
INTRODUCTION
A L'ÉCOLOGIE MICROBIENNE ANIMALE
SON INTERET
EN MEDECINE VÉTÉRINAIRE

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard de Lyon

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 27 mars 1980

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Ghislaine RAGUIN

née le 4 février 1956

à Besançon (Doubs)



**INTRODUCTION
A L'ÉCOLOGIE MICROBIENNE ANIMALE
SON INTERET
EN MEDECINE VÉTÉRINAIRE**

T H E S E

présentée

à l'Université Claude-Bernard de Lyon

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 27 mars 1980

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Ghislaine RAGUIN

née le 4 février 1956

à Besançon (Doubs)



INTRODUCTION À L'ÉCOLOGIE MICROBIENNE ANIMALE SON DÉVELOPPEMENT EN MÉDECINE VÉTÉrinaIRE



Christine RACQUIN

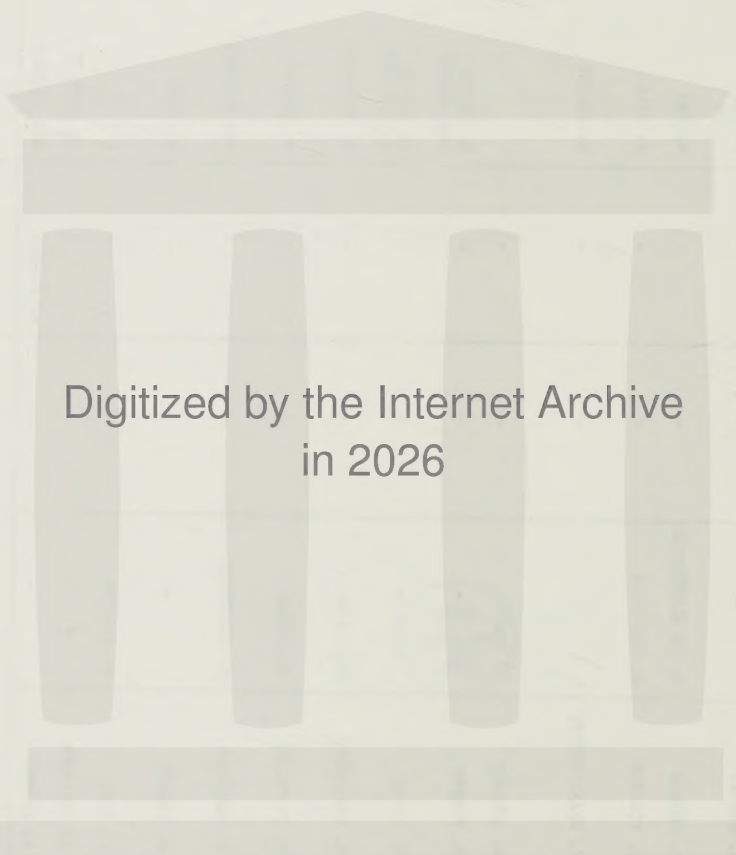
née le 4 février 1930

à Besençon (Doubs)



CHAIRES	Professeurs	Professeurs sans chaire	Maîtres de conférences	Maîtres Assistants Agrégés	Maîtres Assistants	Assistants
Alimentation	M. WOLTER	M. JEAN-ELAIN	-	-	20 postes	15 postes
Anatomie	M. BARONE	-	-	-	M. GOUY	M. GENIN
Chirurgie	M. COULON	M. LE NIHOUANEN	-	-	M. NEYRET	M. DENOIX Mme FOURNEL
Histologie - Anatomie pathologique	M. TISSEUR	M. GASTELLU	-	-	M. FAU	M. CHARLET
Hygiène et Industrie des aliments d'origine animale	M. CHANTEGRELET	-	-	-	M. BELLI	Mme CHAPUIS
Maladies contagieuses	M. JOUBERT	M. PRAVE	-	-	M. DEMONT	M. LE FOURNIER
Parasitologie	M. EUZEBY	-	-	-	-	M. CHOMEL
Pathologie générale - Microbiologie	M. OUDAR	-	-	-	M. GEVREY Mme CHAUVE	M. NGO TAN Hung
Pathologie médicale du bétail	M. COTTEAU	Mme LAVAL	-	-	M. EUZEBY M. RICHARD	Mme FAUBLEE
Pathologie médicale des équidés	M. FONTAINE	M. LAPRAS	-	-	M. DES COTES	M. FRESNAY
Pathologie de la Reproduction	M. BERTRAND	M. DESCHANEL	-	-	M. LEGEAY	M. BEZEAUD
Pharmacie-Toxicologie	M. LORGUE	-	-	-	Mme RACHAIL	M. MAY
Physiologie	M. BOST	M. BOUVIN	-	-	M. KECK	M. JAUSSAUD Mme HACHLER
Physique-Chimie	M. DELATOUR	-	-	-	-	M. THIEBAULT
Zootéchnie	M. FROGET	-	-	-	M. GARNIER	M. BENOIT
C.F.T.S.V.	M. FLAGHAT Directeur	-	-	M. FRANCK	Mme COURSAT	M. THIEVENAZ
	16	8	-	1	15	15

- Maîtres-Assistants : 20 postes budgétaires (15 postes "organiques" soit 1 par Chaire + 5 postes "pool commun").



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554213_0008

A MON FIANCE,

avec tout mon amour;

A MES PARENTS,

avec toute ma tendresse;

A NOS PROFESSEURS,

avec tout notre respect;

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

A NOTRE JURY DE THESE,

avec tous nos hommages respectueux.

INTRODUCTION

Malgré l'intérêt croissant qu'elle suscite, l'écologie microbienne animale est encore, notamment dans le domaine de la médecine vétérinaire, une science méconnue. Prétendre en présenter une étude complète serait particulièrement présomptueux : tenter une approche générale de l'écologie microbienne animale constitue déjà une gageure. Cependant, cet essai peut se justifier par le fait que, de plus en plus souvent, la pathogénie des maladies infectieuses fait intervenir la notion de relativité du pouvoir pathogène des agents microbiens, notion développée par l'écologie microbienne animale. On peut, par ailleurs, souligner ici son importance passée et présente.

SON IMPORTANCE PASSEE : elle se retrace au travers d'un rapide historique. (Pleasant, 1973) : [86].

- PASTEUR (1885) [83] pose la question de la compatibilité de l'état axénique avec la vie ; il en propose l'étude sur des poussins et suggère l'importance des flores endogènes ;
- NUTTALL et THIERFELDEN (1895) mettent au point le premier isolateur, et font les premiers essais de vie aseptique ;
- SCHOTTELIUS (1899) montre que la croissance du poulet germ-free est déficiente ;
- METCHNIKOFF (1909) [74] montre la richesse du tractus gastro-intestinal en microorganismes et leur diversité à travers le règne animal ; on peut citer ses travaux célèbres sur la Roussette (*Pteropus medius*) ;
- BAKER et FERGUSON (1942) définissent l'animal axénique ;
- REYNIERS, GLIMSTEDT, GUSTAFSSON (1950) mettent au point les techniques d'obtention et d'élevage d'animaux axéniques tels que rats, souris, singes, cobayes, dindons, lapins,...

SON IMPORTANCE ACTUELLE : aujourd'hui ses intérêts sont multiples :

- Intérêt dogmatique :
 - meilleure connaissance du rôle des bactéries commensales ; [80]
 - mise en évidence de la relativité du pouvoir pathogène, fonction du "terrain" ; [80]
 - étude des virus grâce aux animaux virus-free ; (Pleasant : [86]) [15]
 - le programme S.P.F. (Specific Pathogen Free), qui passe d'abord par une connaissance parfaite des flores "normales" ; [12]

- connaissance meilleure du mécanisme du vieillissement qui, selon Pleasants [86], apparaît comme un déclin du potentiel immunitaire, et se traduit par diverses dégénérescences. D'après Sacquet [102], ce phénomène serait "catalysé" par l'exposition de l'organisme à une microflore tout au long de sa vie ;

- Intérêt expérimental : l'animal axénique constitue un terrain expérimental de choix, indispensable aujourd'hui à toute étude expérimentale de pathogénie des maladies infectieuses, mais aussi à l'étude des avitaminoses, des maladies auto-immunes, des rejets de greffes, des effets des radiations... [8]. C'est ainsi, par exemple, qu'on a pu entreprendre l'étude de l'entéropathogénicité d'E.coli d'origine bovine et mettre au point des mesures thérapeutiques et prophylactiques (Dubourguier et col., 1977 : [32]).

- Intérêt thérapeutique : l'écologie microbienne animale permet de définir une conduite rationnelle des traitements anti-infectieux, anticancéreux, et du traitement des déficits immunitaires [86] ;

- Intérêt zootechnique : le contrôle et l'orientation des flores endogènes peuvent permettre d'apporter une meilleure santé et, par suite, une meilleure croissance animale ;

- Intérêt prophylactique : il est possible aujourd'hui de prévenir de nombreuses perturbations des flores endogènes et d'éliminer de nombreuses sources de contamination - ce qui est particulièrement intéressant dans la pathologie périnatale du veau - [61]. De même, il est possible de contrôler l'état microbien de l'eau. [34].

On peut donc se proposer d'essayer de comprendre ce qu'est l'écologie microbienne animale et, par suite, de l'étudier selon le plan suivant :

Définitions - Généralités :

- 1 - L'écologie : son vocabulaire.
- 2 - Constitution de l'écosystème.

Equilibre de l'écosystème :

- 1 - Influence du milieu-hôte sur les microorganismes.
- 2 - Influence réciproque.
- 3 - Interrelations microbiennes.

Perturbations de l'équilibre écologique. Conséquences .

- 1 - Perturbations de l'écosystème.
- 2 - Conséquences pratiques.

Avant d'envisager l'étude proprement dite des principes généraux de l'écologie microbienne animale, il importe de donner quelques définitions se rapportant à l'écologie générale et microbienne.

1 - L'ÉCOLOGIE ; SON VOCABULAIRE :

11 - Définition, divisions de l'écologie microbienne animale :

111 - Définition :

L'écologie est la science qui étudie les relations entre les organismes et leur environnement ; l'écologie microbienne animale étudie plus spécialement les relations entre le milieu-hôte et les microorganismes (parasites, bactéries, virus), en mettant en évidence le rôle de l'influence du milieu-hôte sur les microorganismes, le rôle de l'influence réciproque, le rôle des interrelations microbiennes au sein du milieu ou de l'hôte. [37].

Le milieu peut être désigné sous le terme de "biotope", et les organismes qui le peuplent sous celui de "biocénose".

112 - Divisions :

L'écologie microbienne comprend trois domaines :

- la décémologie qui en est la science qualitative et quantitative, étudiant la structure et la dynamique des populations ;
- la synécologie qui étudie l'ensemble des populations d'un même milieu et leurs interrelations ; [1]
- l'auto-écologie qui concerne l'écologie d'une seule espèce microbienne ; elle étudie donc l'action de cette espèce sur le milieu, l'action réciproque, et les bases de l'adaptation de l'espèce microbienne au milieu. [1].

12 - Définitions générales des relations entre êtres vivants :

Ces relations peuvent être de trois types : à effet négatif, positif ou nul. (voir schéma n° I).

121 - La compétition :

Alexander la définit comme étant la lutte entre organismes pour une ressource essentielle (nutriments, eau, lumière, espace), en présence dans l'environnement en quantité insuffisante pour satisfaire la "demande biologique". Cette compétition peut être interspécifique ou intraspécifique. [1].

Selon Campbell, elle s'explique par le fait qu'il existe un nombre limité de microhabitats convenables (avec nutriments, notamment), et non pas par le fait que l'espace est insuffisant. [18].

INTERACTIONSFavorablesDéfavorablesDirectes

1. Symbiose

8. Prédation

7. Parasitisme

MICROORGANISMES

Indirectes

2. Protocoopération

6. Compétition

3. Commensalisme

5. Amensalisme

MILIEU

4. Neutralisme

Production de conditions
favorables.Suppression de conditions
défavorables.Production de conditions
défavorables (toxines,
antibiotiques).Suppression de conditions
favorables.Tableau N° I:

Schéma des différents types de relations entre êtres vivants.
(selon ODUM, 1977). [80].

122 - L'association :

Elle est plus ou moins bénéfique :

1221 - Nocive à l'un des deux participants :

- parasitisme : le parasite d'un être vivant tire les matériaux nécessaires à son existence de cet être vivant, ou "hôte". L'union est nuisible à l'hôte, mais le plus souvent nécessaire au parasite. [128].
- prédation : le prédateur se nourrit d'un autre organisme et, en général, provoque la mort de la proie unicellulaire, et la destruction d'une partie ou de toute la proie pluricellulaire. [1].
- amensalisme : l'un des organismes est gêné par l'autre, sans que ce dernier souffre du premier. [80].

1222 - Bénéfique à l'un :

Le commensalisme est une association entre organismes, assurant des bénéfices à l'un mais pas à l'autre [128], et ne nuisant apparemment pas à ce dernier. [18]. Alexander cite différents types de commensalisme parmi les plus importants : une espèce microbienne transforme un substrat inutilisable par une seconde, lequel devient assimilable par celle-ci ; une espèce microbienne neutralise des facteurs inhibiteurs de croissance et des toxines, et favorise ainsi la multiplication d'une deuxième espèce. [1].

1223 - Bénéfique aux deux :

- Symbiose : c'est une association intime et généralement obligatoire entre deux (ou plusieurs) organismes, leur assurant des bénéfices réciproques. [128].
- Protocoopération : c'est une association identique mais facultative. [1].

1224 - Association idéale :

L'écologie microbienne animale fait aussi intervenir la notion d'euxénisme : c'est l'association d'une espèce animale avec la flore microbienne qui lui est le plus favorable. [102].

En ce qui concerne la flore bactérienne, on parlera d'eubactériose.

123 - Le neutralisme :

C'est l'absence de toute interaction entre organismes. [18].

13 - L'état microbien : sa complexité ; les termes usités :

La terminologie originale de l'écologie microbienne animale a trait à l'état microbien des hôtes-animaux, plus ou moins complexe.

131 - Classification des animaux en fonction de leur flore :

Celle-ci a été faite par Perrot (M.) sur un tableau (n° II).

A cette classification, on peut ajouter la définition du terme méroxénique : il désigne un animal d'abord axénique,ensemencé par une fraction inconnue mais simplifiée de la flore de l'holoxénique ; l'animal méroxénique est maintenu en isolateur. [37].

132 - Terminologies anglo-américaine et française :

Il est important de pouvoir préciser les termes de chaque état microbien, et surtout les correspondances entre les terminologies anglo-américaine et française, qui ont été établies par Sacquet (E.) sur le tableau n° III.

2 - CONSTITUTION DE L'ECOSYSTEME :

21 - Définition

211 - Définition :

Un écosystème est un ensemble dynamique d'êtres vivants et de leur milieu physico-chimique (Biocénose et biotope). Il est défini à la fois dans l'espace et dans le temps. [18] [37].

Tout écosystème est constitué d'une "collection" d'organismes et de composantes abiotiques, propres à lui, et à lui seul. [1].

212 - Exemple :

Goret (1954) définit le microbisme comme étant "l'ensemble des conditions assurant ou favorisant l'invasion d'un milieu donné par des germes, ainsi que le développement, la persistance et les variations dans ce milieu de la flore microbienne au sens large" - la flore microbienne au sens large comprenant tous les virus, champignons, bactéries, parasites, quel que soit le niveau de leur pouvoir pathogène. [50].

Ainsi, le microbisme est conditionné par trois biosystèmes :

- l'environnement ;
- les animaux du troupeau ;
- les agents microbiens.

L'environnement sélectionne par ses caractéristiques physiques et chimiques une microflore adaptée, en agissant sur elle soit de manière directe, soit par l'intermédiaire des animaux.

En effet, la prolifération microbienne est influencée directement par l'intensité de la lumière, l'importance des matières organiques, le degré hygrométrique, la température... Mais les caractéristiques du milieu pourront l'influencer par l'intermédiaire des animaux, dont le "terrain" est fonction des qualités

GNOTOBIOTIQUES		dont on connaît la flore
<u>1. Axéniques</u>	toujours sous isolateurs.	amicrobiens, stériles, sans germes, élevés en absence complète de germes décelables actuellement.
<u>2. Gnotoxéniques</u>	pas d'influence du temps.	animaux issus d'axéniques, n'hébergeant que les organismes qu'on leur a donnés, ceux-ci s'étant implantés, et les contrôles ulté- rieurs ne mettant en évidence que les or- ganismes initiaux.
AGNOTOBIOTIQUES		animaux dont on ne peut affirmer la pérennité d'une flore connue et contrôlée
<u>1. Hétéroxéniques</u>	jamais sous isolateurs. le temps est parfois déterminant.	Specific Pathogen Free (SPF), Pathogen Free (PF), Caesarian Obtained Barrier Sub- stained (COBS), Exempts d'organismes patho- gènes spécifiques (EOPS), ou indemnes d'organismes pathogènes spécifiques (IOPS) Animaux habituellement issus d'une césarienne aseptique, élevés et entretenus dans des conditions d'environnement spécialement conçues pour éviter une contamination par des germes pathogènes pour l'espèce, leur flore étant périodiquement contrôlée (*). Conventionnels, Classiques, Traditionnels. Animaux élevés et entretenus dans des condi- tions d'environnement non définies, éventuel- lement malades, latents ou non. Animaux axéniques ou hétéroxéniques mis en conditions traditionnelles et nantis de la flore des animaux traditionnels.
<u>2. Holoxéniques</u>		
<u>3. Néo-holoxéniques</u>		

Tableau N° II:

Classification des animaux en fonction de leur flore.

(selon PERROT, 1972). [84].

(*) : La flore des animaux hétéroxéniques est souvent différente de celle
de l'espèce à laquelle ils appartiennent.

GNOTOBIOTIC ANIMAL (animal gnotobiotique)				CONVENTIONAL ANIMAL (animal conventionnel, classique, traditionnel)
AXENIC ANIMAL, GERM FREE ANIMAL	animal gnotoxénique			animal polyxénique
animal axénique	animal			animal hétéroxénique
(animal sans germes)	mono- xénique	di- xénique	tri- xénique	animal holoxénique

flore de plus en plus complexe



En majuscules: terminologie anglo-américaine.

En minuscules: terminologie française.

Entre-parenthèses: traduction française.

Tableau N° III:

Relation entre les différents termes utilisés par les auteurs et la complexité de l'état microbien.

(selon SACQUET, 1974). [99].

de l'alimentation, de l'hygiène générale, de la température, de l'hygrométrie ; or, le "terrain" est un des facteurs essentiels de l'état des flores endogènes des animaux et, par conséquent, de celui de la flore de l'environnement, en équilibre avec elles.

Ainsi, chaque étable aura un état microbien qui lui sera propre et qui colonisera les aliments, les supports matériels, l'air...

En ce qui concerne l'air, ce n'est pas un milieu de prolifération microbienne, mais un simple support-vecteur : c'est le reflet de l'état microbien d'une ambiance. Les bactéries y sont agglomérées ou adsorbées à la surface de poussières-supports qui peuvent parfois jouer le rôle de milieu de conservation ; elles y sont aussi sous forme de gouttelettes de Flügge, c'est-à-dire de gouttelettes bactériennes émises lors de la toux, de l'éternuement,... et projetées à très grande vitesse. [107].

Après des analyses statistiques et dynamiques de l'état microbien de l'air, on a pu mettre en évidence une "flore saprophyte de base" de l'ambiance et une flore accidentelle de contamination. [60].

La "flore saprophyte de base" (c'est-à-dire : de répartition assez constante dans nos pays tempérés [107]) est donc adaptée aux différents facteurs caractérisant les climats tempérés (voir tableau n° IV). La flore accidentelle de contamination sera, elle, adaptée aux caractères plus spécifiques de l'étable.

213 - Notion de hiérarchie écologique : [18]

Si on reprend l'exemple du microbisme, dans chaque étable, on trouve une flore qui lui est adaptée et caractéristique : elle y constitue une communauté. Celle-ci est, elle-même, constituée d'autant de populations que d'espèces microbiennes ou de types microbiens distincts.

Ainsi, on peut voir se dessiner toute une hiérarchie écologique :

Etage IV	: ECOSYSTEME	= Biocénose, biotope et inter-relations
	↓	
Etage III	: COMMUNAUTE	= ensemble des microorganismes de l'écosystème
	↓	
Etage II	: POPULATION	= espèce microbienne ou type microbien distinct
	↓	
Etage I	: MICROORGANISME.	

Notion de hiérarchie écologique. (schéma)

Cette hiérarchie organise ainsi la vie dans l'univers de manière systématisée. Si, au départ, "microorganisms are potentially everywhere" [18], en définitive, il y a une répartition de la vie, non pas au hasard, mais en groupements autonomes d'êtres vivants, correspondant à des unités géographiques ou topographiques, qui possèdent une structure et un dynamisme obéissant à des règles rigoureuses, elles-mêmes fonction de l'espèce et de son environnement.

Bactéries			Levures
<u>Cocci gram +</u>	<u>Bacilles gram +</u>	<u>Bacilles gram -</u>	
Micrococcus varians	Bacillus subtilis	Pseudomonas	Pischia
M. roseus	B. cereus	Xanthomonas	Kloeckera
Sarcina flava	B. polymyxa	Flavobacterium	Candida
S. aurantiaca		Achromobacter	
Moississures			
Penicillium 28 %	} 71 %	Rhizopus	} 29 %
Hormodendron 22,3 %		Cephalosporum	
Aspergillus 13 %		Botrytis	
Alternaria 7,6 %		Mucor	
		Phoma	

Tableau N° IV:

Flore microbiologique "saprophyte" d'une ambiance.

(selon SAULNIER, 1976). [107].

Le facteur de cette répartition étant principalement la nourriture, il se crée une chaîne alimentaire et une pyramide trophique des biomasses, qui se rétrécit de plus en plus vers le haut, du fait de la diminution de l'énergie disponible. L'écosystème apparaît donc comme un ensemble d'organismes ayant des fonctions différentes mais complémentaires (et non pas antagonistes), et comme une unité vivante autonome, au même titre qu'une cellule.

22 - Vocabulaire propre à l'écosystème

Il convient ici de préciser certains termes usités de manière courante en écologie microbienne. [1].

Dans un écosystème, on peut trouver :

- des microorganismes autochtones c'est-à-dire indigènes, croissant et se multipliant, et collaborant au métabolisme de la communauté ;
- des microorganismes allochtones qui constituent la "flore de transit", sous formes actives ou inactives, très vite éliminées.

Dans un écosystème, il faut différencier :

- d'une part :
 - une espèce caractéristique qui est présente en nombre important dans un type particulier de communauté et soit propre à celle-ci, soit retrouvée dans d'autres mais en nombre bien inférieur,
 - une espèce dominante qui est caractérisée par son importance quantitative au sein d'une communauté (en général, il y a plusieurs espèces co-dominantes) ; ceci est bien défini pour l'écosystème digestif : précisons d'abord que les numérations des microorganismes intestinaux sont faites sur des prélèvements de contenu intestinal et de muqueuse, qu'elles sont étroitement dépendantes du lieu considéré (la flore fécale n'est qu'un reflet de la flore intestinale). Ainsi, les agents microbiens dominants sont ceux dont le nombre est supérieur à 10^7 - 10^8 par gramme de prélèvement. Notons que les flores dominantes ne sont pas forcément celles qui sont isolées le plus facilement et que les flores "utiles" sont les flores dominantes. [80].
- On définit aussi les flores sous-dominantes : pour l'écosystème gastro-intestinal, ce sont celles dont le nombre de germes est de 10^3 à 10^5 - 10^6 par gramme de prélèvement. [80].

- d'autre part :

- un habitat qui est un espace suffisamment homogène dans ses caractéristiques pour avoir une signification écologique ;
- une niche qui désigne les fonctions propres du microorganisme au sein de l'écosystème.

23 - Types fondamentaux d'écosystèmes [80]

Il existe trois types fondamentaux d'écosystèmes :

- Type 1 : milieux (artificiels ou naturels) $\longleftrightarrow$ microorganismes.

Ce sont les écosystèmes intéressant la microbiologie industrielle pour les fermentations dirigées, la production de vaccins...

- Type 2 : air)
 eau) $\longleftrightarrow$ microorganismes
 sol)

Ces microorganismes sont ceux impliqués dans les grands cycles biologiques.

- Type 3 : Hôte (animal ou homme) $\longleftrightarrow$ microorganismes.

Ce sont les écosystèmes que nous étudierons plus spécialement ici ; leur étude est l'écologie microbienne animale. Ils se subdivisent en deux groupes : endogènes (digestif, respiratoire, génital, cutané) et exogènes (Ecosystème de l'animal et des microorganismes de l'environnement).

EQUILIBRE DE L'ECOSYSTEME

L'écosystème animal étant défini de façon dynamique comme cela a été fait plus avant, il sera caractérisé par un état d'équilibre, fonction des différentes influences s'exerçant entre les différents constituants, selon le schéma suivant :



Pour comprendre cet équilibre, il convient d'étudier l'une après l'autre ces trois influences.

1 - INFLUENCE DU MILIEU-HOTE SUR LES MICROORGANISMES :

Après avoir étudié différentes variations de la flore pour montrer l'existence de cette influence, nous pourrions en expliquer les mécanismes intimes.

Mais auparavant, il faut souligner les difficultés techniques de ces études liées aux caractères généraux de l'Ecologie Microbienne Animale : diversité des types métaboliques microbiens ; multiplicité des conditions de croissance ; problèmes d'isolement, d'identification et de conservation des microorganismes ; difficultés pour cerner le rôle exact des germes microbiens du fait de leurs grandes capacités d'adaptation et du fait des variations de réceptivité de l'hôte. [80].

11 - Variations de la flore :

Elles ont, notamment, été étudiées pour l'écosystème digestif.

111 - Variations spécifiques :

Déjà annoncée par Metchnikoff et col. (1909 ; [74]), la diversité des flores à travers le règne animal a été largement décrite par Ducluzeau (1969 ; [33]) qui a dégagé les grands "types" de flores digestives correspondant à des "types zoologiques".

Ainsi, la microflore gastro-intestinale de tous les homéothermes est constituée d'espèces dont l'optimum thermique est proche de 37°C ; les Carnivores ont une flore où les streptocoques dominent, où les clostridies sont nombreuses et où les lactobacilles, les entérobactéries et les levures sont rares (voir tableau n° V).

Cependant, on peut définir de plus en plus précisément les différentes flores caractéristiques d'espèces : si les flores gastro-intestinales du chien et du chat sont de même "type", elles se distinguent toutefois par certains caractères. (Voir tableaux n° VI, VII).

Microflore à lactobacilles dominants dans le gros intestin et les premières parties du tube digestif.

| Primates (sauf homme)
| Suidés
| Oiseaux (sauf anard)
| Rongeurs (sauf cobaye et lapin)

Microflore à streptocoques dominants dans les premiers segments du tube digestif, souvent accompagnés de clostridies; aussi dans le gros intestin avec des bactéries anaérobies strictes Gram négatif (EOS: Extremely Oxygen Sensible); entérobactéries et lactobacilles sous dominants (surtout dans l'intestin grêle).

| Carnivores

Microflore à streptocoques dominants accompagnés d'entérobactéries dans les premiers segments du tube digestif; clostridies rares.

| Herbivores

Microflore à prédominance de bactéries du genre Bifidobacterium et relativement pauvres en lactobacilles.

| Homme

Microflore à prédominance de bactéries anaérobies strictes; les entérobactéries sont rares ou absentes dans le gros intestin.

| Lapin

Tableau N° V:

Dominantes bactériologiques de la microflore digestive selon l'espèce hôte.
(selon DUCLUZEAU, 1969). 237.

Espèce bactérienne	$\log_{10}$ du nombre de bactéries / mg			
	duodénum	intestin grêle médian	iléo-cæcum	rectum
Streptococcus	6,3 $\pm$ 1,4	7,3 $\pm$ 0,8	8,2 $\pm$ 0,9	8,7 $\pm$ 0,7
Staphylococcus	4,0 $\pm$ 0,5	5,1 $\pm$ 0,5	5,5 $\pm$ 1,1	5,4 $\pm$ 1,1
Enterobacteriaceae	4,9 $\pm$ 1,9	6,6 $\pm$ 1,2	8,1 $\pm$ 0,8	7,6 $\pm$ 1,0
Lactobacillus	6,3 $\pm$ 1,5	6,8 $\pm$ 1,1	7,3 $\pm$ 1,1	7,8 $\pm$ 0,8
Clostridium	5,7 $\pm$ 0,7	5,8 $\pm$ 1,0	7,0 $\pm$ 0,9	8,1 $\pm$ 0,9
Bacteroides	4,1 $\pm$ 1,5	4,0 $\pm$ 1,3	4,1 $\pm$ 1,6	8,1 $\pm$ 0,9
Bifidobacterium	4,1 $\pm$ 2,4	4,9 $\pm$ 2,3	6,6 $\pm$ 1,3	8,2 $\pm$ 0,9
Flore totale	7,6 $\pm$ 1,0	8,3 $\pm$ 0,7	9,1 $\pm$ 0,7	9,7 $\pm$ 0,3

Tableau N° VI:

Flore bactérienne "normale" de l'intestin du chien.

(d'après MATSUMATO, 1972). [71].

Espèce bactérienne	$\log_{10}$ du nombre de bactéries / mg	
	fèces	intestin grêle médian
Bacteroides	0,2	8,6
Lactobacillus	0,4	9
Escherichia coli	3	6,3
Streptocoques	4,7	8
Clostridium perfringens	5	8,4

Tableau N° VII:

Flores bactériennes intestinale et fécale "normales" du chat.

(d'après SMITH, 1965). [15].

112 - Variations en fonction de l'âge :

D'une manière générale, on sait que le jeune naît sans germes [98] (sauf en cas d'infection virale ou de contamination congénitale). Cependant, dès la naissance, il acquiert une flore par absorption, inhalation, ou ingestion de "bols microbiens" à partir de la mère et du milieu ambiant [80] [114] : la nature des germes qui s'implantent est conditionnée par l'alimentation lactée, toute implantation postérieure sera influencée par les premiers germes installés [35] et la vitesse de colonisation est fonction du degré de contact mère-enfant [116] (Smith, 1965) et de l'individu [51] (Gouet et Fonty, 1973). Russel et col.(1965) [98], Ducluzeau et col.(1974) [38], Chopin et col.(1974) ont étudié cette implantation sur des souriceaux nés de souris "gnotoxéniques" ; celle-ci montre trois périodes :

- jusqu'à dix jours, la flore dominante est anaérobie facultative (lactobacilles, streptocoques anaérobies, flavobactéries) ; les anaérobies stricts sont absents ;
- à partir du début de la prise d'aliments solides, les anaérobies stricts deviennent sous-dominants ;
- au sevrage apparaît le faciès microbiologique adulte : la flore dominante est constituée d'anaérobies stricts. [108].

Durant les dix premiers jours, le souriceau fait donc un choix parmi son environnement microbien ; on a montré de même que E.coli est présent chez le porcelet de douze heures, alors qu'il est généralement absent du vagin des truies et peu abondant dans leurs fèces. [38].

Par ailleurs, il faut noter que les flores ont un développement similaire pour de nombreuses espèces animales, durant la première semaine de la vie : cela pourrait être lié à l'alimentation lactée, à la vitesse de transit élevée par rapport à celle de l'adulte, au manque de spécificité du tube digestif (Smith et Crabe, [119]). Il apparaît donc que le nouveau-né peut faire un choix parmi la grande variété d'espèces microbiennes de son environnement ; que les premiers organismes implantés ne sont pas systématiquement les premiers ingérés ni les prédominants dans le milieu. Le nouveau-né possède donc les moyens de choisir sa flore et de régler la chronologie de son établissement.

Dubos et col. (1965) ont mis en évidence sur la souris adulte des variations progressives de la flore digestive en fonction de l'âge. [31].

113 - Variations en fonction de l'immunité :

L'état immunitaire de l'animal agit au niveau de la microflore gastro-intestinale : la fixation des bactéries aux muqueuses est gênée par les Ig A, qui empêchent donc la colonisation bactérienne et qui interviennent dans le maintien de l'équilibre de l'écosystème.

114 - Variations individuelles :

Elles sont mineures : on observe une variabilité de 1 à 1000 de la flore sous-dominante, alors que l'environnement écologique, les stress, le régime alimentaire, sont identiques.

115 - Variations géographiques :

Chez un individu, on constate des variations notables de la microflore tout au long du tube digestif. [31].

Dans l'estomac, sont sélectionnées des bactéries anaérobies facultatives et acido-tolérantes (lactobacilles et streptocoques).

Dans le côlon et le caecum, la flore microbienne est maximale et constituée surtout de bactéries anaérobies strictes (Bacteroides, Eubacterium, Bifidobacterium, Peptostreptococcus, Clostridium, Plectridium).

Dans l'intestin grêle, la flore est importante quantitativement, les anaérobies facultatifs prédominent, mais le nombre d'anaérobies stricts augmente peu à peu. (Ducluzeau et Raibaud, 1979) [37].

L'expérience célèbre de l'anse aveugle peut confirmer l'influence du milieu sur la microflore. [105] [104].

De même, Guillo [53] souligne les variations géographiques de la flore buccale et rapporte le tableau (n° VIII) de Gibbons. [47].

12 - Mécanismes d'action :

Si on considère les différents facteurs de variation étudiés dans le paragraphe précédent, on constate qu'ils sont tous les résultantes de caractéristiques fondamentales du milieu ; celles-ci peuvent être divisées en deux grands groupes : les facteurs abiotiques et les facteurs biotiques.

121 - Les facteurs abiotiques :

Ce sont les caractères qui permettent de définir, d'une manière physico-chimique, le milieu de culture des bactéries.

1211 - Caractères physiques :

Semblent surtout entrer en jeu : la température, l'eau et la lumière.

La vie bactérienne n'est possible qu'entre des limites thermiques, l'une maximale, l'autre minimale, variables en fonction de l'espèce bactérienne pour laquelle on peut définir une température optimale. [45].

Celle-ci sera (chez les homéothermes) au voisinage de 37°C pour la microflore gastro-intestinale. [33]. Si on compare avec la microflore buccale, on constate que celle-ci a un optimum thermique plutôt proche de 38°C.

En outre, le degré d'humidité de la cavité buccale est favorable à la vie microbienne [27] ; il en est de même pour celui de l'estomac et de l'intestin.

Bactérie	Pourcentage trouvé de Streptocoques			Adhérence expérimentale		
	dent	langue	muqueuse joue	dent	langue	joue
<i>Streptococcus sanguis</i>	20-40	5-15	10-20	forte	modérée	modérée
<i>S. mitis</i>	30-40	10-20	70-90	forte	modérée	forte
<i>S. salivarius</i>	1	40-60	10-20	faible	forte	modérée

Tableau N° VIII:

Variations géographiques du nombre de Streptocoques de la cavité orale.
(d'après GIBBONS, 1975). [47].

Enfin, il faut souligner l'action bactéricide de la lumière sur les bactéries non protoplasmiques, soit d'ordre chimique direct ou indirect, soit d'ordre physiologique, par inhibition de sécrétion de pigment ; en revanche, la lumière est nécessaire aux espèces phototrophes. [45]. Or ce sont précisément des espèces chimiotrophes qui habitent le tube digestif.

1212 - Caractères chimiques :

- Rôle du pH :

L'acidité diminue la prolifération bactérienne et favorise les lactobacilles par rapport aux autres bactéries. [116].

Aussi, dans l'estomac, la microflore est relativement peu nombreuse, mais riche en lactobacilles. (Smith, 1965) [115].

De même, le pH influencera le taux de prolifération bactérienne dans la cavité buccale ; en revanche, son rôle dans la fixation bactérienne à la muqueuse est encore mal connu : il semblerait en cause pour la fixation des bactéries Gram-négatives. [53].

- Rôle de l'oxygène :

Chaque espèce bactérienne exigeant de l'oxygène, ne se développera que si l'oxygène est sous une tension déterminée.

Pour les aérobies stricts, le nutriment essentiel est l'oxygène moléculaire ; pour les anaérobies stricts, il semblerait que des traces même infimes d'oxygène moléculaire bloquent leur croissance, par production d'eau oxygénée ou par oxydation d'enzymes microbiennes. [122].

Ainsi, dans l'estomac, on trouvera une microflore essentiellement anaérobie facultative ; par contre, celle du côlon est strictement anaérobie. [33].

La cavité buccale est riche en oxygène ; Guillo [53] y situe notamment Streptococcus salivarius et S. mutans ; Bailie et col. (1978) [3] ont trouvé, chez 50 % au moins des chiens étudiés, Pasteurella multocida, Staphylococcus aureus, S. epidermidis ; de même, avec les streptocoques, ils ont fréquemment mis en évidence Corynebacterium, Neisseria sp., Moraxella sp., Bacillus sp.

- Autres substances chimiques :

Une substance chimique peut être un nutriment, un bactériostatique ou un bactéricide. [122].

Le nutriment favorise la croissance de la bactérie : c'est une source d'énergie, un élément essentiel, ou un facteur de croissance. [122].

Ainsi, selon le régime de l'hôte (et même s'il faut en limiter le rôle, [48]), on trouvera une microflore gastro-intestinale différente, dont les besoins nutritifs correspondent aux apports alimentaires : un régime riche en céréales favorise une microflore à lactobacilles dominants, levures nombreuses, et clostridies rares ; un régime riche en viande favorise la prolifération des clostridies et la diminution des lactobacilles et levures. [33]. De même, la

nature lactée du régime du nouveau-né est importante. Ducluzeau et col. (1975) [35] soulignent, chez le jeune lièvre, le rôle capital de la composition du lait maternel où certains facteurs (présents de manière irrégulière) favorisent l'établissement correct de la barrière biologique endogène ; auparavant, Smith suppose la présence d'un facteur antimicrobien dans le lait de rat. [117]. D'autre part, l'étude de la microflore digestive du souriceau nouveau-né fit émettre l'hypothèse d'un lait maternel trop pauvre en facteurs de croissance pour permettre l'implantation précoce des anaérobies stricts. (Ducluzeau et col., 1974, [38]).

Enfin, Gyorgy (1959) [56] a montré l'existence de facteurs bifidogènes du lait de femme (Acétylglucosamine ; facteur Bifidus 2) expliquant la richesse en Bifidobacterium de la flore du nouveau-né.

Au niveau de la cavité buccale, la prolifération microbienne est globalement favorisée par la richesse en nutriments (apports alimentaires, produits de desquamation épithéliale autour des dents) (David, 1890, [27]).

De plus, la composition de la microflore est étroitement liée à celle de l'alimentation : un régime riche en sucres entraînera une prolifération intense de Streptococcus mutans pour lequel les sucres sont une source de carbone et d'énergie. (Guillo, [53]).

Les bactériostatiques sont des substances inhibant la croissance des bactéries (sans les détruire) ; les bactéricides, eux, tuent les bactéries. En général, leur action est sélective ; les mécanismes d'action sont très divers (voir tableau n° IX).

La toxicité bactérienne des substances chimiques a pu être considérée comme une fonction additive des ions selon une échelle de toxicité des anions et des cations ; de même, les composés organiques seront plus ou moins toxiques selon leur structure chimique, leur volume moléculaire, leur liposolubilité, leur cohésion, leur charge électrochimique. [42]. Ainsi, seuls les sucres en C₃, C₆ ou C₉ sont fermentescibles par les levures ; seul le saccharose permet la fixation de Streptococcus mutans à la muqueuse buccale, puisque celle-ci passe par la synthèse de dextrans de type glucan ou fructan. [53].

On peut citer un exemple de substance toxique pour les agents microbiens de la bouche : Goedelts nous rapporte que Pasteur avait observé la sensibilité des "microbes" de la salive, in vivo et in vitro, au mélange : 2pp de bouillon de veau et 1pp de sang de lapin. [45].

De même, au niveau du tube digestif, on a noté l'action sélective des sels de l'acide désoxycholique qui inhibe Micrococcus, Staphylococcus et E.coli, sans agir sur Lactobacillus. [28].

Mais, il faut noter qu'une même substance chimique peut être nutriment, bactériostatique ou bactéricide, selon sa concentration dans le milieu. [122].

Ainsi, si le saccharose est un nutriment particulièrement favorable à S. mutans

AGENTS QUI DETRUISENT OU ALTERENT L'ORGANISATION STRUCTURALE DE LA CELLULE

A	En détruisant les constituants cellulaires principaux	<u>ex:</u> l'alcool (dénature les protéines)
B	En détruisant la paroi	<u>ex:</u> le lysozyme
C	En altérant la fonction de la membrane semi-perméable	<u>ex:</u> -phénols, crésols -détergents anioniques et cationiques -polymyxine E -colorants, métaux lourds
D	En se combinant avec les acides nucléiques dans le noyau et le cytoplasme	<u>ex:</u> colorants basiques: acridavine violet de gentiane

AGENTS QUI INTERFERENT AVEC LE METABOLISME PRODUCTEUR D'ENERGIE

A	En se combinant avec les protéines, donc en inactivant les enzymes	<u>ex:</u> métaux lourds dérivés mercuriels
B	En se combinant avec le groupement prosthétique des enzymes	<u>ex:</u> cyanure à faible concentration
C	En rentrant en compétition avec les substrats des enzymes	<u>ex:</u> oxyde de carbone
D	En empêchant la phosphorylation oxydative	<u>ex:</u> dinitrophénol

AGENTS QUI INTERFERENT AVEC LA BIOSYNTHESE ET LA CROISSANCE

A	En empêchant la synthèse normale des protéines	<u>ex:</u> analogues d'acides aminés chloramphénicol
B	En empêchant la synthèse normale des acides nucléiques	<u>ex:</u> analogues de la purine, de la pyrimidine Mitomycine
C	En empêchant la synthèse de coenzymes	<u>ex:</u> sulfamides
D	En empêchant la synthèse de la paroi	<u>ex:</u> pénicilline

Tableau N° IX:

Exemples d'agents bactériostatiques et bactéricides; mode d'action.
(selon STANIER et col., 1966). [122].

dans la cavité buccale [53], cela est vrai à une concentration de 1 %, par contre à celle de 10 à 40 %, il devient bactériostatique, non pas par toxicité propre mais par modification de la pression osmotique. [122].

Enfin, il faudra modifier, nuancer ces notions en fonction d'un dernier facteur : le facteur temps. Grâce à leur très grande vitesse de multiplication et leur taux de mutation (un individu sur dix), les populations microbiennes peuvent se modifier en quelques heures et provoquer de profonds changements dans les interactions entre germes ou dans la composition du milieu lui-même (diminution ou perte de nutriments, déchets...). [80].

122 - Les facteurs biotiques :

Ce sont les caractères originaux de l'écologie microbienne animale, ceux qui tiennent à l'hôte, à son état immunitaire qui conditionne la prolifération et l'invasion bactériennes.

1221 - Facteurs anatomo-physiologiques :

L'étude de la flore gastro-intestinale nous a montré des variations "géographiques" rattachées en partie à des facteurs physico-chimiques, qui peuvent être liées, pour le reste, à des facteurs anatomo-physiologiques. [33].

On constate qu'un transit digestif rapide inhibe la prolifération microbienne, qu'une stase favorise plus spécialement les anaérobies stricts. [115]. De même que le transit, ces variations seront fonction de la musculature, des dimensions de chaque segment, des mouvements péristaltiques. [30].

D'autres phénomènes physiologiques interviennent, tels que l'absorption des nutriments, certaines sécrétions : rôle sélectif des enzymes intestinales et de la bile [28], rôle mécanique du mucus intestinal. [30].

Les variations spécifiques de la flore gastro-intestinale sont, elles aussi, et dans la même mesure, à rattacher à des différences anatomo-physiologiques : la flore de la roussette est pauvre du fait d'un gros intestin très court et d'évacuations fréquentes [74] ; les poissons n'ont pas de flore endogène stable du fait de mouvements péristaltiques importants ; par contre, le tétard de grenouille en a une grâce à une dilatation intestinale. [7].

Les variations en fonction de l'âge résultent, elles aussi, d'une évolution de l'organisme dans le temps, évolution anatomique et physiologique.

L'étude de la flore buccale montre des mécanismes identiques [53] : la salive a une action sélective sur la croissance bactérienne [28] [53] ; d'autre part, la fixation bactérienne est fonction de l'intensité de la desquamation de la muqueuse et l'importance du lavage mécanique. La desquamation est régulière, et oblige les bactéries à se refixer continuellement pour assurer la pérennité de la colonisation de la muqueuse. Le lavage mécanique est assuré par la production de salive (commandée par le système neuro-végétatif et régie par certains stimuli nerveux) et par les mouvements de la langue, de la mastication

qui s'opposent à la fixation bactérienne. [53]. Mais certains autres facteurs favorisent, eux, cette fixation : d'une part, la proximité de la cavité buccale par rapport à l'environnement riche en microorganismes, d'autre part un "cantonnement" microbien facile dans le tartre, la sertissure des dents et les cryptes amygdaliennes. [27].

Enfin, il faut citer le simple rôle de barrière physique à l'invasion microbienne que remplissent les muqueuses orales, gastriques et intestinales. Ainsi, tous les caractères anatomo-physiologiques cités déterminent une certaine capacité de l'hôte à tolérer ou à rejeter les microorganismes [25].

1222 - Facteurs immunitaires :

L'immunité naturelle ayant donc déjà été abordée, nous n'envisagerons ici que les facteurs immunitaires spécifiques au niveau des muqueuses orales et intestinales.

On peut diviser la vie d'un animal en deux périodes : la première, de protection passive par les anticorps maternels ; la deuxième, de protection active par ses propres anticorps.

Pendant la première période, la protection du jeune peut être assurée par l'ingestion de colostrum ; elle sera donc passive et temporaire. [129]. Dès 1962, Smith pense à l'efficacité de la protection colostrale du veau contre les diarrhées néonatales [113] ; en 1963, il montre que des veaux ayant pris le colostrum possèdent, dans leurs sérums, les anti-hémolysines E.coli. Selon Mc Nulty et col. (1976), la prise correcte de colostrum semble permettre une protection contre la diarrhée associée au rotavirus. [69]. L'immunité locale contre le rotavirus diminue dès le quatrième jour selon Logan et Pearson (1978) [68].

Ducluzeau et Raibaud pensent que le colostrum ne fait qu'empêcher l'invasion bactérienne au niveau de la muqueuse [37] ; Balfour et Comline (1962) pensaient, par contre, que les globulines colostrales (constituées d'IgG₁ surtout, d'IgG₂, IgA et IgM) étaient résorbées intactes au niveau de l'intestin et pouvaient conférer une immunité locale et systémique. [4]. Cette absorption ne serait pas sélective [4] ; elle se ferait dans la période juste après le part [112], nécessiterait l'intégrité de l'épithélium intestinal et serait favorisée par certains facteurs présents dans le colostrum (Balfour et Comline, 1962, [5]). Selon Laskowski, (1951, [65]) un de ces facteurs (chez les bovins surtout) serait un inhibiteur de la trypsine, empêchant la protéolyse des immunoglobulines colostrales par les enzymes digestives - point de vue réfuté par Balfour et Comline.

De toute façon, pour que l'efficacité de cette protection colostrale soit maximale, il faut observer certaines règles précises : "l'administration du colostrum doit être totale, précoce dès la naissance et durant les douze premières heures, et fractionnée". (Oudar et col, 1976, [79]).

La deuxième période (débutant la deuxième semaine chez le porcelet) est marquée par l'apparition de phénomènes immunitaires actifs :

Ceux induits par la flore buccale ou gastro-intestinale seront observés au niveau de l'interface (la muqueuse) [37] : ils consisteront essentiellement en sécrétion d'IgA. (En effet, on sait que 85 % des plasmocytes du chorion des muqueuses digestives élaborent cette immunoglobuline). [25].

Ces IgA de sécrétion, résistantes de par leur structure aux protéases digestives, auraient un rôle de barrage mécanique en agglomérant les bactéries dans les sécrétions muqueuses qui tapissent l'épithélium [25] ; elles s'opposeraient à l'invasion virale, participeraient à la résistance à l'infestation par des protozoaires [37] et auraient un pouvoir opsonisant vis-à-vis des bactéries. [25]. On ignore l'action des copro-anticorps (IgG et IgM) sur la flore intestinale, mais elle ne peut qu'être passive et de courte durée. [37].

Enfin, il faut se souvenir que l'intestin est le principal lieu d'élaboration des IgE, responsables du phénomène de "self-cure" lors d'infestation à Haemonchus contortus. Pourrait-il y avoir des réactions similaires avec la flore bactérienne ?

Dans la cavité buccale, les phénomènes sont identiques : les bactéries stimulent les tonsilles, y induisent la formation de plasmocytes qui sécrètent des IgA, qui se lient aux composants antigéniques de surface bactériens et agglutinent ainsi les bactéries. Ce mécanisme immunitaire spécifique est efficace malgré un taux d'IgA relativement faible, car il est secondé par de nombreux mécanismes immunitaires non spécifiques (desquamation, lavage mécanique, mouvements,...) [53].

Ces facteurs immunitaires combinés créent une pression de sélection de type immunologique sur la flore autochtone. Celle-ci doit sa stabilité à sa capacité de fixation à la muqueuse - laquelle avait déjà été pressentie par Dubos et col. (1965) [31] - : fixation par cantonnement dans le mucus, par accrochement à des cellules épithéliales au moyen de structures antigéniques particulières (fimbriae, pili) ou au moyen de cellules différenciées qui s'enclavent dans des invaginations des cellules épithéliales (c'est le cas de certaines bactéries intestinales, constituées d'une chaîne de segments) [37] ; en 1968, Savage et col. [108] signalaient la présence, chez la souris de quinze jours, de bactéries fusiformes, groupées en couches épaisses dans le mucus intestinal.

En ce qui concerne la flore intestinale, de nombreuses études ont été faites sur les facteurs d'attachement des E.coli entéropathogènes. En 1972, Smith et Lingood [120] décrivent l'antigène K "Co", commun aux souches d'origines bovine et ovine, devenu AgK99 dès 1975. (Chez le porcelet, c'est l'AgK88). Ces antigènes sont des facteurs d'attachement à la muqueuse intestinale.

Contrepois et Gouet (1973) [23] supposent que cette capacité de se fixer à la muqueuse permet, aux E.coli, de proliférer intensément, lors des diarrhées colibacillaires du veau. Smith et Lingood (1972) [120] pensent que l'attachement d'E.coli est nécessaire à l'expression du pouvoir pathogène : il faciliterait l'action de la toxine, une fois les bactéries fixées à la bordure en brosse. Falkow et col. (1976) [43], Smith (1977) [118] démontrent, en outre, que l'AgK99 est codé par un plasmide, favorisant le développement anormal d'E.coli dans l'intestin grêle.

Tixier et Gouet (1975) [127] supposent l'existence de une (ou plusieurs) structure d'attachement, invisible au microscope électronique, compatible avec la présence de fimbriae, spécifique (comme l'AgK99) des souches bovines d'E.coli possédant le plasmide "Ent", codant la synthèse d'entérotoxine thermostable. [64]. Guinée et col (1976) [54] montrent que l'AgK99 est souvent associé au plasmide "Ent".

Moon et col. (1976) [76], s'appuyant sur les travaux de Myers (1975) [78] suggèrent l'existence, chez les E.coli pathogènes, de facteurs d'attachement autres que l'AgK99 (chez les bovins)...

En ce qui concerne la flore buccale, Streptococcus mutans se fixe à la muqueuse en formant des dextrans qui constituent une sorte de "glue" ; S. sanguis et S. mitis possèdent, quant à eux, des structures de surface élaborées : le fuzzy-coat, constitué de lipides ou de protéines qui permettent l'adhérence ; il en est de même pour d'autres bactéries Gram-positives ; pour les bactéries Gram-négatives, le pH semblerait jouer un certain rôle, encore mal connu. [53]. Il faut enfin préciser que cette fixation répond à une certaine spécificité, et qu'elle sera donc fonction du nombre de cellules disponibles. (Guillo, 1976, [53]).

Cependant, la pérennité de la colonisation de la muqueuse passe par un réattachement continuuel de la bactérie, du fait de la desquamation. Le phénomène d'agglutination par les IgA amène donc inévitablement l'élimination des souches dont elles empêchent l'adhérence. Il y a donc une sélection de type immunologique qui se traduit par une variation dans le temps des sérotypes bactériens. [53].

En conclusion, nous pouvons constater que le milieu sélectionne par un certain nombre de facteurs (chimiques, physiques, anatomiques, immunologiques, et même génétiques) la microflore la mieux adaptée : " la place n'est donc pas au premier occupant".

D'autre part, toutes les actions de l'hôte sur sa flore varient dans le temps à mesure que sa sélection se précise et que se constitue l'état d'euxénisme. Il semblerait donc que l'hôte adapte ses moyens de pression à sa microflore autochtone ; il semblerait donc qu'il perçoive une certaine influence de celle-ci.

2 - INFLUENCE DES MICROORGANISMES SUR LE MILIEU-HOTE

Nous envisagerons cette action pour l'écosystème intestinal où elle a été le mieux étudiée.

Cette étude a été faite par comparaison de l'axénique et du conventionnel, et par l'intermédiaire du gnotoxénique, [37] [49]: les différences observées ont été imputées à la présence de la microflore, en nuancant toujours, notamment pour les vitamines dont on ignore si l'axénique et le conventionnel ont les mêmes besoins. Ces comparaisons ont été rendues difficiles par certains problèmes techniques : la dérivation génétique en isolateur, les conditions d'environnement nécessairement différentes, une variation inévitable de la flore chez le conventionnel et même l'intervention de maladies inapparentes... [101].

21 - Différents effets de la microflore sur l'hôte:[101] [99]211 - Effets anatomiques :

On peut citer certains exemples : la diminution du volume du gros intestin chez les volailles ; la diminution du volume du caecum des rongeurs ; l'évolution de la muqueuse qui perd son aspect néo-natal : les cryptes de Lieberkühn ont une activité mitotique et une vitesse de renouvellement augmentées ; le temps de migration des entérocytes est diminué. (Sacquet et col., 1971) [105] [52].

212 - Effets physiologiques :

La microflore provoque une accélération du transit ; elle agit par ailleurs sur les différents métabolismes ; on peut citer certaines de ces actions sur :

- le métabolisme azoté :

le bilan azoté reste le même, mais l'excrétion fécale est diminuée, et l'excrétion urinaire augmentée.

Chez le rat, la flore permet le métabolisme de l'urée ; chez la souris, le taux d'acide urique est doublé dans le sérum.

Il y a augmentation de l'absorption caecale des acides aminés. Il y a diminution, chez le rat et la souris, de la quantité de trypsine et de chymotrypsine dans l'intestin et les fèces.

- le métabolisme sucré :

la flore permet une destruction plus rapide de l'amidon, et assure le métabolisme de la cellulose. Chez les rongeurs, les disaccharidases ont moins d'activité en présence d'une flore ; grâce à celle-ci, le porcelet a une glycémie moins dépendante de ses réserves et de ses apports alimentaires.

- le métabolisme lipidique :

la digestibilité des acides gras en C₁₆ ou C₁₈ est nettement diminuée ainsi que l'utilisation du cholestérol.

- du métabolisme vitaminique :

les besoins sont augmentés en Vit. B₂ pour le rat, Vit. C pour le cobaye ; par contre, la carence devient plus difficile pour Vit. B₁₂, Vit. K, acide folique, biotine.

- le métabolisme de l'eau et des sels minéraux :

les besoins en eau sont plus faibles : l'animal boit moins, il y a moins d'eau dans le caecum.

D'autre part, on note une hypertonie du contenu caecal par rapport au plasma : plus grande richesse en sodium, potassium, chlore, anhydride carbonique.

L'absorption caecale et la fixation osseuse du calcium et phosphore sont nettement réduites. L'urine est enrichie en phosphates, appauvrie en calcium, citrates, oxalate, le pH est diminué.

- le métabolisme biliaire :

la bile et l'intestin grêle sont moins riches en sels biliaires, l'excrétion fécale en est augmentée. (Sacquet et col., 1970, [103]).

Il n'y a pas de résorption de l'acide chénodésoxycholique.

- le métabolisme basal ; circulation sanguine :

Ils sont augmentés par la flore ; de plus, il y a hémodilution et, chez le rat, augmentation de la quantité totale d'hémoglobine.

213 - Effets immunologiques : [8]

On constate une augmentation du taux de gamma-globulines sériques, du volume des ganglions et de la rate. Dans le cortex apparaissent des centres germinatifs, dans la médulla de nets cordons. Cette évolution se fait moins sentir au niveau des ganglions mésentériques stimulés antigéniquement par l'alimentation stérile, même chez les animaux axéniques.

D'autre part, le taux d'IgA et d'IgG augmente.

Cependant, malgré ces différences, il faut rappeler que la compétence immunitaire, les capacités génétiques et fonctionnelles des lymphocytes sont inchangées.

214 - Effets divers :

- le taux de croissance : la microflore

- le diminue chez : le singe, le porc, la poule, la caille japonaise ;
- le laisse inchangé chez : le veau, le chien, le rat, la souris, la dinde ;
- l'augmente chez : le cheval, le mouton, le lapin, le cobaye.

- la durée de vie :

celle du mâle conventionnel est inférieure à celle de la femelle axénique, elle-même inférieure à celle du mâle axénique. (Gordon et Pesti, 1971) [49].

- l'état de résistance :

Il est amoindri par la flore en ce qui concerne le choc opératoire, les brûlures, les irradiations, certains agents microbiens.

- la pathologie :

Il y a diminution, chez la souris Swiss axénique, de la fréquence des tumeurs bénignes. [106].

On peut donc affirmer que la présence d'une flore autochtone chez l'animal entraîne certaines originalités : on a même considéré l'axénie comme un état différent, primitif, parvenu ensuite à maturité grâce à la microflore.

Il faudrait, dès lors, considérer les moyens grâce auxquels la flore s'est inscrite dans le cadre de cette évolution animale, et s'y inscrit toujours, d'ailleurs. [31].

22 - Mécanismes d'action des bactéries sur l'hôte :

On pourra prendre des exemples, parmi les plus connus : ceux de la distension caecale, du métabolisme basal et des métabolismes divers.

221 - La distension caecale : [101]

Différentes théories s'affrontent selon :

- ASANO :

Chez l'axénique, la concentration caecale en ions Cl^- est faible, d'où une accumulation d'eau, de mucus et de matières azotées et, par suite, distension caecale.

- GORDON :

La kallicréine, enzyme d'origine plasmatique, normalement détruite par les bactéries, s'accumulerait dans le caecum des axéniques, entraînant une diminution du tonus musculaire, d'où distension et iléus paralytique.

- STRANDBERG :

L'axénique présenterait une hypersensibilité aux catécholamines, d'où une diminution du tonus musculaire intestinal.

- AUTRES :

Il y aurait intervention des métabolites bactériens directement sur la cellule musculaire.

Mais, toutes ces théories n'expliquent pas l'aspect néo-natal de la muqueuse.

222 - Le métabolisme basal, la circulation sanguine :

D'après les théories de Gordon et Koksas exposées par Sacquet, [101] nous pouvons faire le schéma n° X, expliquant la formation et l'action d'un alphapi-gment, intervenant dans le métabolisme basal et la circulation sanguine.

223 - Métabolismes divers : [101]

Pour le métabolisme glucidique, on peut signaler l'apport bactérien de certaines enzymes (cellulolytiques, amylase, lactase...) et la diminution de l'activité des disaccharidases par la flore : en effet, celle-ci détruit les disaccha-

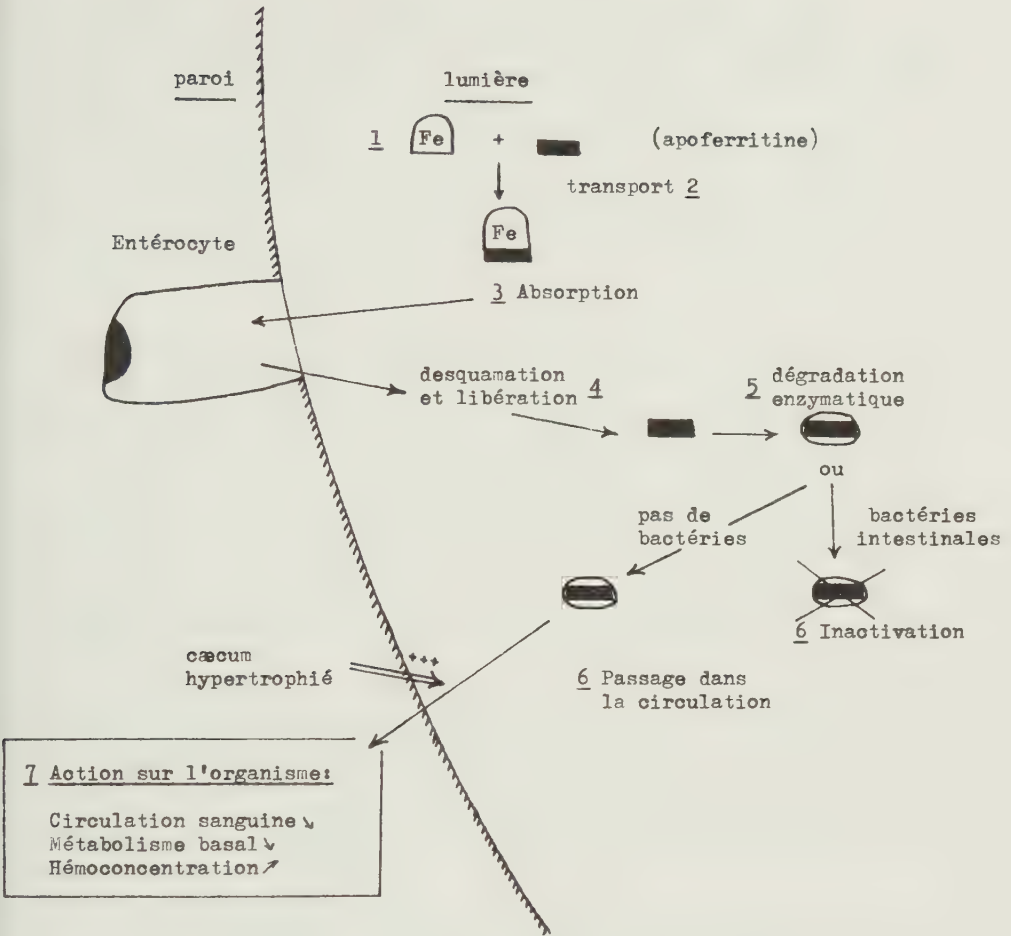


Tableau N° X:

Schéma de la formation et de l'action d'un alphapigment.

ridases de l'hôte et produit des enzymes substitutives dans le caecum. Pour le métabolisme azoté, la flore apporte des uréases et permet donc l'utilisation de l'urée ; elle participe de façon intensive aux anabolisme et catabolisme azotés ; il y a ensuite réabsorption des matières azotées endogènes et de celles des corps bactériens. De plus, la flore accélère le renouvellement de l'épithélium intestinal, et augmente donc la quantité d'azote endogène. Enfin la flore élabore de nombreuses protéases. (voir tableau n° XI)

3 - INTERACTIONS MICROBIENNES :

Les interactions microbiennes nécessitent une étude particulière, car ce sont elles qui viennent nuancer le schéma bien simple de l'écosystème hôte-microflore. En effet, le constituant microflore est multiple et complexe : il est lui-même constitué d'un certain nombre de bactéries ayant chacune leurs caractéristiques propres qui déterminent ainsi entre elles des actions réciproques. Cependant, souvent les interactions microbiennes sont un autre aspect de l'influence réciproque milieu-hôte $\longleftrightarrow$ bactéries ; en effet une bactérie pourra agir sur une autre en modifiant le milieu, on aura alors le schéma suivant : bactérie A $\longrightarrow$ milieu-hôte, puis : milieu-hôte $\longrightarrow$ bactérie B. (voir tableau n° XII)

Ces interactions peuvent être de deux types : antagonistes ou synergiques. Mais avant d'envisager leurs mécanismes intimes, il faut d'abord préciser les difficultés expérimentales de ces études : en effet, l'extrapolation des résultats in vitro aux conditions in vivo n'est pas possible. On peut citer l'exemple suivant : in vitro, Micrococcus inhibe Staphylococcus ; in vivo, c'est l'inverse qui se produit.

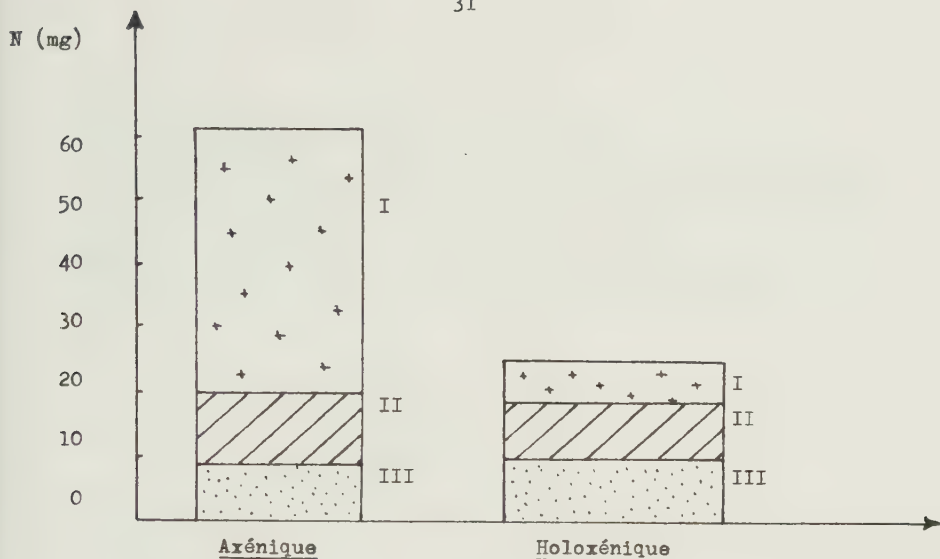
31 - Antagonismes et synergies : mécanismes intimes :

311 - Modifications des conditions physico-chimiques :

Le métabolisme propre d'une souche bactérienne donnée peut agir en diminuant le pH, en modifiant localement le potentiel d'oxydo-réduction et en produisant des médiateurs chimiques (excrétés ou libérés par lyse microbienne) tels qu'acides organiques, antibiotiques, acides gras à courte chaîne, alcools, enzymes,... Ces différents paramètres modifient les conditions physico-chimiques du milieu et tendent à les rendre plus favorables à certaine(s) souche(s) bactérienne(s) (C'est alors une synergie) ou plus défavorables (C'est alors un antagonisme).

312 - Modifications des conditions alimentaires ou de croissance :

Pour une souche donnée, elles peuvent être améliorées, notamment par la production de facteurs de croissance par une autre bactérie, ou empirées, notamment



I: Fraction soluble dans l'éthanol.

II: Fraction soluble dans l'acide trichloracétique.

III: Fraction insoluble.

Axénique: I et II importants:

- digestion enzymatique plus active?
- passage plus important d'éléments plasmatiques? ++
- réabsorption d'azote endogène diminuée?

Holoxénique: III plus important:

- corps bactériens.
- renouvellement épithélial plus intense.

I et II moins importants:

utilisées en partie par les bactéries pour leur synthèse.

Tableau N° XI:

Quantités d'azote contenues dans le cæcum des rats axéniques et holoxéniques recevant un aliment contenant 22% de matières azotées.

(selon SACQUET, 1974). [101].

"Un changement de l'environnement peut:

-modifier l'action de l'hôte sur le métabolisme ou la croissance de la bactérie A qui, de ce fait, peut agir sur l'hôte et/ou agir sur la bactérie B. B peut à son tour agir sur A et/ou agir sur C, ou sur l'hôte. C peut à son tour agir sur D, qui peut agir sur B, et/ou agir sur l'hôte.

-modifier directement le métabolisme ou la croissance de la bactérie B, qui peut exercer les mêmes effets que précédemment sur A, C et l'hôte."

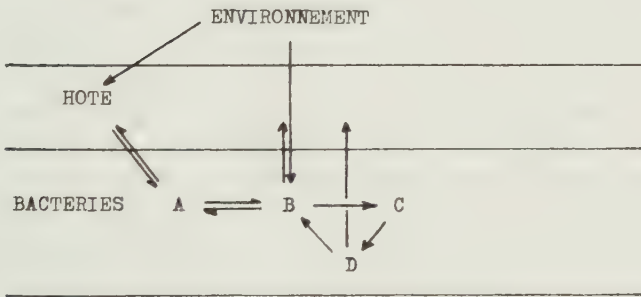


Tableau N° XII:

Schéma des mécanismes intégrés d'interaction entre l'hôte, son environnement et les bactéries de son tube digestif.

(selon RAIBAUD, 1974). [91].

par "une concurrence alimentaire" importante, ou par la présence de phages. Il apparaît donc que les interactions microbiennes ont, le plus souvent, pour composantes des relations déjà étudiées.

32 - Exemples :

321 - Synergies :

On peut citer l'exemple d'une synergie microbienne ici heureuse pour l'hôte : la flore ruminale.

Le milieu ruminal est un milieu en anaérobiose, de 38 à 41°C, en général hypotonique (moins de 400 m. osmol/kg) [20] ; l'absence de sécrétion acide, la sécrétion salivaire peu importante et la longue stase alimentaire y favorisent le développement de nombreuses espèces microbiennes anaérobies strictes qui s'associent pour mieux rentabiliser les apports alimentaires pour elles-mêmes et pour l'hôte.

On peut y trouver des levures (*Candida krusei*, *Torulopsis pintolopesii*), des moisissures (en transit seulement), des bactériophages, des flagellés, mais on y trouve surtout l'association de ciliés et de bactéries. [20].

Anaérobies stricts et préférant en général des milieux hypotoniques (tout en supportant des pressions élevées mais éphémères, comme le sont les pressions post-prandiales dans le rumen), ces ciliés sont bien adaptés à leur milieu ; cependant ils ont besoin de la source protéique que représentent les bactéries ; par contre, ils participent avec elles à la dégradation des glucides et de la cellulose.

Les bactéries du rumen sont aussi bien adaptées à leur milieu et assurent une bonne part de la digestion chimique : réactions de dégradation (lipolyse, protéolyse, glucidolyse, cellulolyse), réactions de synthèse (amination, protéosynthèse, formation d'acides gras saturés, vitamines). De plus, elles sont une source protéique non négligeable. La diversité de leurs fonctions laisse supposer celle de leurs espèces, synergiques les unes des autres.

Ainsi, nous trouvons des espèces telles que *Bacteroides amylophilus*, *B. ruminicola*, *Selenomonas ruminantium*, *Succinomonas amylolytica*, *Streptococcus bovis*, qui dégradent l'amidon. (voir tableau n° XIII)

Certaines dégradent la cellulose (*Bactéroïdes succinogenes*, *Butyrivibrio fibrisolvens*, *Ruminococcus albus*, *Clostridium locheadii*) ou la pectine (*Lachnospira multiparus*).

Lors de ces réactions, il y aura formation de lactates (qui seront alors décomposés par *Selenomonas lactilytica* et *Peptostreptococcus elsdenii*), d'hydrogène, de dioxyde de carbone (qui permettront à *Methanobacterium ruminantium* de synthétiser du méthane) [14].

Microorganismes	Produits de fermentation
CELLULOLYTIQUES:	
<i>Bacteroides succinogenes</i>	succinate, acétate, formate
<i>Butyrivibrio fibrisolvens</i>	lactate, acétate, formate, butyrate, H_2 , CO_2
<i>Ruminococcus albus</i>	H_2 , CO_2 , acétate, formate, butyrate
<i>Clostridium locheadii</i>	H_2 , CO_2 , acétate, formate, butyrate
AMYLOLYTIQUES:	
<i>Bacteroides amylophilus</i>	succinate, acétate, formate
<i>Bacteroides ruminicola</i>	succinate, acétate, formate
<i>Selenomonas ruminantium</i>	propionate, acétate, lactate
<i>Succinomonas amylolytica</i>	propionate, acétate, succinate
<i>Streptococcus bovis</i>	lactate
LACTATOLYTIQUES:	
<i>Selenomonas lactilytica</i>	acétate, succinate
<i>Peptostreptococcus elsdeni</i>	acétate, propionate, butyrate, valérate, H_2 , CO_2
PECTINOLYTIQUES:	
<i>Lachnospira multiparus</i>	acétate, formate, lactate, CO_2 , H_2
METHANOGENES:	
<i>Methanobacterium ruminantium</i>	CH_4 (à partir de H_2 et CO_2)

Tableau N° XIII:

Les bactéries du rumen et leurs fermentations.

(selon BROCK, 1974). [14].

Cette synergie est un bel exemple de synergie favorable à l'hôte puisqu'elle lui permet de valoriser ses protéines, de mieux rentabiliser ses apports azotés non protéiques, de synthétiser ses Vit. B... En revanche, certaines synergies sont néfastes puisqu'elles permettent l'expression de pouvoirs pathogènes jusque-là non exprimés. (Cas du syndrome "toux de chenil" ; cas de la synergie E.coli entéropathogène - rotavirus provoquant ainsi une diarrhée très intense et très contagieuse. [19], [73], [70]).

322 - Antagonismes :

Les antagonismes microbiens peuvent admettre différents mécanismes : un microorganisme peut diminuer le pH du milieu en libérant des acides organiques, ou modifier localement le potentiel d'oxydo-réduction, ou libérer des médiateurs chimiques - autant de modifications pouvant rendre le milieu dysgénésique pour une autre espèce bactérienne [28]; il peut aussi y avoir le phénomène de compétition alimentaire entre deux espèces. [1].

Ainsi, in vivo, les staphylocoques ont un métabolisme tel qu'il diminue le potentiel d'oxydo-réduction local, ce qui inhibe l'implantation des microcoques. [91].

D'autre part, de grandes quantités de lactose dans le milieu entraînent l'élimination de Ristella par Lactobacillus ; on explique cela par une concurrence alimentaire [91] et par la production d'acide lactique à partir du lactose par Lactobacillus [28] [97].

Enfin, une bactérie peut élaborer une bactériocine, protéine ayant le pouvoir de tuer des bactéries. Ainsi certains E.coli peuvent être pourvus du facteur Col, gène renfermant la colicine ; y sont sensibles les bactéries dépourvues du facteur Col [123] : certains E.coli, des staphylocoques, un type de Listeria monocytogenes...

Ainsi s'établissent des "équations" entre différents genres microbiens, mais il faut bien reconnaître que les mécanismes élémentaires en sont mal connus et que la dissociation synergie-antagonisme est arbitraire.

D'autre part, ces équations sont fortement tributaires du nombre de genres bactériens en présence : si on trouve ensemble Shigella flexneri et E.coli, ou S.flexneri et Endosporus (ou Plectridium) on n'observe aucune interaction ; en revanche, si on trouve ensemble S.flexneri, Endosporus (ou Plectridium) et E.coli, on observe l'élimination de Shigella du fait d'une synergie E.coli et Endosporus (ou Plectridium).

Ainsi chez l'holoxénique, on peut trouver certains antagonismes absents chez le gnotoxénique, absence favorisant chez ce dernier l'implantation à un taux élevé, de souches normalement sous-dominantes chez l'holoxénique.

De plus, l'implantation de souches bactériennes est fonction du nombre de ces souches implantées, et sera le fait non pas d'une action spécifique attribuable

à une souche déterminée, mais de la résultante complexe de nombreux facteurs. Nous aboutissons donc à l'image d'une microflore diversifiée, plus ou moins fluctuante, mais en équilibre avec l'hôte et les différents paramètres microbiens et, par conséquent, sélectionnée par l'un et les autres comme étant la microflore la mieux adaptée. Elle sera donc particulièrement stable et s'opposera elle-même à un quelconque changement à son niveau : c'est l'effet de barrière endogène, bien décrit pour le tube digestif où on a montré la stabilité de la flore autochtone, s'opposant fortement (effet bactériostatique) à l'envahissement par les bactéries exogènes. [37].

Selwyn (1975) décrit de même le rôle de défense des bactéries commensales de la peau, contre les infections secondaires des lésions dermatologiques. [110]. Raibaud et Ducluzeau ont bien décrit l'effet barrière, pouvant être de deux types : élimination d'une souche ou persistance d'une souche donnée dans la flore sous-dominante.

On peut citer l'effet barrière (strictement préventif) de Bacillus licheniformis vis-à-vis de Clostridium perfringens : c'est un effet drastique, dû à l'élaboration d'un antibiotique proche de la bacitracine. [92]. C'est le même type d'action qu'exerce Clostridium E ou P, en présence d'E.coli, vis-à-vis de Shigella flexneri SF-2. [36].

Cependant, notons que l'effet barrière est un phénomène complexe, variable en fonction de différents facteurs que l'on ne connaît pas encore tous, et particulièrement sensible aux antibiotiques administrés par voie orale.

CONCLUSION :

Ainsi, nous avons envisagé dans un premier temps, l'action de l'hôte sur sa flore, puis, dans un second, celle de la flore sur l'hôte, le tout nuancé par les interactions microbiennes. Ces actions sont du même type ; elles sont déterminées par les caractéristiques, les exigences bio-physico-chimiques de l'hôte et des microbes. Ces caractéristiques sont soit en harmonie, soit légèrement en désaccord, mais jamais incompatibles, sinon il n'y aurait pas de coexistence, et elles déterminent d'un côté comme de l'autre, des pressions favorables ou défavorables, pressions pouvant être comparées à des "forces" qui régiraient l'équilibre entre deux corps : l'hôte et les microbes.

On peut symboliser cet équilibre au moyen d'une balance :



A.F. : actions favorables ; A.D. : actions défavorables

Equilibre de l'écosystème

En cas d'équilibre parfait, on peut dire que l'écosystème ne nuit ni ne profite à aucun des constituants.

Dans le cas d'une nette dominance du plateau A, on peut considérer être en présence d'une symbiose. C'est notamment le cas du rongeur polyxénique chez qui la flore intestinale diminue le volume caecal et l'absorption d'eau, augmente le tonus intestinal et l'absorption de substances hypotensives, et qui est donc exempt de distension caecale, d'obstruction digestive et d'iléus paralytique.

Dans le cas d'une nette dominance du plateau B, cette association n'est que transitoire : elle aboutit tôt ou tard à la destruction de l'un ou l'autre des constituants. Ce genre d'équilibre précaire est généralement la traduction de la perturbation de l'équilibre d'un écosystème stable au départ, mais fragilisé ensuite par certains facteurs qu'il serait intéressant d'aborder maintenant.

PERTURBATIONS DE L'EQUILIBRE ECOLOGIQUE - CONSEQUENCES
--

1 - PERTURBATIONS DE L'EQUILIBRE ECOLOGIQUE :

Nous n'envisagerons ici que les perturbations accidentelles de cet équilibre, c'est-à-dire le domaine de la pathologie. Les facteurs déterminant un déséquilibre peuvent intervenir aux trois niveaux caractéristiques de l'écosystème : l'action du milieu-hôte sur la flore, l'action réciproque et les interactions bactériennes. Ces perturbations au niveau des "forces" régissant l'équilibre, résultent directement de modifications intervenues sur le milieu-hôte ou sur la flore.

11 - Modifications du milieu-hôte :

Ces modifications permettant l'installation d'un déséquilibre écologique [10] sont difficiles à cerner d'une manière exhaustive. Le plus intéressant à comprendre est le mécanisme général de l'installation de ce déséquilibre. Nous pouvons essayer de l'analyser sur un exemple : les mammites primitives de la vache, que l'on abordera selon le plan suivant : [9]

- la cause du déséquilibre (une modification du milieu-hôte) ;
- la traduction du déséquilibre (une modification de la flore) ;
- la conséquence du déséquilibre (une modification plus accentuée du milieu-hôte).

111 - La cause du déséquilibre :

Nombreuses sont les causes favorisant un dysmicrobisme au niveau de la mamelle ; une des plus courantes est peut être la rétention lactée due au tarissement, à une lésion douloureuse du trayon, ou à une traite mal conduite. Cette rétention va provoquer l'accumulation de lait dans la mamelle et, notamment, une augmentation du pH local.

Or, à la fin de chaque traite, les microorganismes exogènes peuvent remonter, durant quelques instants, par le canal du trayon ; en général, ils sont vite éliminés au niveau de l'épithélium par le sébum, la desquamation et la phagocytose, mais, au contraire, un pH alcalin va favoriser leur multiplication et leur persistance.

112 - La traduction du déséquilibre :

La rétention laiteuse va donc favoriser l'exaltation de germes pathogènes tels que Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, S. dysgalactiae, S. uberis, et des colibacilles...

Ces germes vont modifier le milieu : ainsi, Staphylococcus pyogenes mettra pour cela à profit ses hémolysines, leucocidines, enzymes protéolytiques, et enzymes

coagulant le plasma.

113 - La conséquence du déséquilibre :

La présence de ces germes va provoquer tout d'abord des phénomènes inflammatoires plus ou moins marqués.

D'autre part, ces microorganismes vont solliciter les acini qui vont se mettre au repos : par conséquent, les phénomènes de sécrétion vont diminuer, et le lait va devenir une substance de filtration : on y observe une augmentation des albumines, des chlorures, des leucocytes, de la catalase ; une diminution des matières grasses, du lactose, de la caséine, du citrate et du phosphate de chaux, et de la résistance électrique ; le pH du lait de mammité est en général proche du pH sanguin, mais il peut être beaucoup plus bas si la flore en cause est une flore lactique.

Il apparaît donc ici que l'écologie microbienne animale permet d'envisager de manière rationnelle tout un aspect de la pathologie collective rencontrée dans les grands élevages, souvent fortement liée à des modifications du milieu, s'exprimant sur tous les animaux.

12 - Modifications de la flore :

Elles vont se traduire au départ par une compétition microbienne créant une microflore non adaptée au milieu-hôte : c'est alors l'état de dysmicrobisme. Cela amène deux questions : quels peuvent être les facteurs déterminants de cette compétition microbienne ? Comment cette compétition peut-elle s'établir malgré l'effet "barrière" ?

121 - Les facteurs déterminants :

Une contamination anormale peut permettre une infection endogène à point de départ exogène. C'est, par exemple, le cas d'une contamination in-utero, du fait d'une rupture précoce des membranes, à partir de germes vaginaux. L'infection sera alors à point de départ tégumentaire. [66](Lauvergeon, 1975).

Mais, la contamination la plus importante a pour vecteur l'air, qui n'est pas un milieu de prolifération microbienne, mais le seul reflet de la contamination d'une ambiance. La flore de surinfection peut représenter jusqu'à 80 % de la flore aérienne totale, seuil du dysmicrobisme [107]. Ce mode de contamination est particulièrement important en élevage concentrationnaire où il admet trois facteurs :

- l'agressivité des microorganismes (aspect collectif du pouvoir pathogène) : elle augmente la contagiosité des maladies infectieuses (Fièvre Aphteuse, New Castle, Peste Porcine, Aujeszký,...) De plus, il y a exaltation de la virulence par passages successifs, par création de porteurs de germes, et par brassage intensif des animaux ;

- la résistance des microorganismes dans le milieu extérieur : certains facteurs l'augmentent de manière directe (l'humidité, l'obscurité, les matières organiques,...), d'autres, de manière indirecte en multipliant les sources de germes et de matières organiques (surpopulation, occupation permanente des locaux,...) ;

- les synergies "néfastes" qui permettent l'expression de pouvoirs pathogènes jusqu'alors "en dormance".

Ainsi, le syndrome "toux de chenil" est souvent le résultat d'action synergique de différents agents microbiens : les agents primaires viraux (Virus Parainfluenza II, Herpès-Virus canin, Adénovirus type II ou type I, virus de Carré) ou bactériens (Bordetella bronchiseptica) permettent l'expression du pouvoir pathogène de germes commensaux (Mycoplasma spumans ; M. canis ; M. maculosum edwardii ; Pseudomonas ; Pasteurella ; Klebsiella.) [19].

Les germes responsables sont très agressifs, leur virulence augmente du fait de la surpopulation, et l'occupation permanente des locaux leur permet la pérennité dans le milieu.

L'antibiothérapie et l'antibiosupplémentation permettent la destruction des espèces bactériennes visées a-priori, mais aussi, d'autres bactéries sensibles faisant partie de la flore autochtone ; cette destruction entraîne d'abord une diminution de production de facteurs de croissance (Vit. B, par exemple), et ensuite la destruction des bactéries antibio-résistantes mais sensibles à la carence vitaminique.

En outre, il y aurait peu à peu sélection de souches pathogènes polyrésistantes.

122 - Destruction de l'effet "barrière" :

Celle-ci va permettre le développement de l'infection.

En détruisant certaines bactéries autochtones, l'antibiothérapie et l'antibiosupplémentation font disparaître certains antagonismes, liés directement à ces bactéries ou simplement potentialisés par celles-ci.

Ainsi, l'effet "barrière" est rompu : certaines bactéries normalement présentes mais réprimées, se multiplient d'une manière explosive ; certains microorganismes envahisseurs vont pouvoir s'implanter. On peut citer l'exemple classique de souris Nude auxquelles on administre un mélange de Bacitracine-Streptomycine Néomycine dans l'eau de boisson ; en un jour, on assiste à une explosion de Pseudomonas aeruginosa, qui entraînera des accidents infectieux, s'il existe une porte d'entrée. (Ainsi, une irradiation de 2000 Rad sur un flanc entraîne une septicémie à Pseudomonas aeruginosa).

Si on arrête le traitement, la barrière se reconstitue spontanément à partir des bactéries persistant chez les animaux traités, de celles des animaux témoins, (non traités, dans un isolateur), de l'environnement. [124]. Par ailleurs un tel déséquilibre au niveau de l'effet "barrière" favoriserait l'exaltation

de Candida albicans, provoquant ainsi des troubles intestinaux graves. [97].

13 - Modifications de l'hôte et de la microflore :

On peut choisir comme exemple celui des pneumopathies des jeunes bovins. Le déterminisme de cette pathologie nous est expliqué par MAYR et ROJMAN qui définissent l'élevage comme "l'écosystème résultant de l'équilibre dynamique de trois biosystèmes : l'hôte, l'agent pathogène, le milieu ambiant vivant et non vivant." [79]. Ce dysmicrobisme respiratoire est le plus souvent lié à une dépression du "terrain". Celle-ci admet différentes étiologies.

* Mauvaises conditions d'élevage :

Elles sont très importantes, notamment pour les animaux vivant en claustration [41]. Les locaux sont souvent mal conçus, avec une ventilation insuffisante (Bryson et col, 1978) [16] ou mal conduite (courants d'air) (Dyson et col, 1976) [41], avec un degré hygrométrique trop élevé (qui favorise la pénétration des germes dans le poumon) [16], ou trop bas ce qui, selon Cottureau (1978) [26], dessèche et fragilise la muqueuse respiratoire : l'idéal est un degré hygrométrique de 70 à 75 %. L'alimentation est souvent défectueuse avec des changements brutaux, des carences vitaminiques (surtout en Vit. A), du foin poussiéreux (irritant la muqueuse respiratoire) ; ainsi, la suppression brutale de furazolidone a provoqué une défaillance intense des veaux [26]. Des écarts de température trop fréquents ou trop importants sont aussi à mettre en cause, ainsi que l'absence de vide sanitaire ou une mauvaise désinfection. [16]. De même interviennent la nature de la litière, et les conditions de transport (Stress, froid, diète stricte...) [26]. Enfin, si l'hygiène est insuffisante, l'ammoniac s'accumule et irrite les muqueuses respiratoires. [16].

- Conditions climatologiques :

Leur influence ne semble pas évidente pour tous les auteurs (Jericho et col, 1978) [62]. Elles semblent être en cause surtout pour les élevages d'extérieur [16] pour lesquels le brouillard, l'humidité, les dépressions barométriques seraient des facteurs prédisposant à l'infection [26].

- Mauvaises conditions immunitaires :

Du fait de l'organisation économique, il y a souvent une mauvaise administration du colostrum [81], qui devrait assurer une protection non spécifique du veau contre les dysmicrobismes respiratoires. (Thomas et Swann, 1973) [126]. De plus, les mères sont rarement vaccinées et, du fait d'un manque de contacts naisseur-engraisseur, ce dernier ne connaît pas l'immunité des veaux, ce qui entraîne nombre d'échecs vaccinaux. [26]. D'autre part, on a noté une hypogammaglobulinémie chez des veaux à pneumonie (Williams et col, 1975) [133] et une influence dépressive des stress sur la production d'anticorps. [62].

Tous ces facteurs, déprimant l'ensemble des défenses de l'hôte, vont permettre l'exacerbation du pouvoir pathogène de germes peu virulents (Réovirus de type 1, et virus PI₃ : Thomas, 1973, [125]) et même commensaux (Cas des mycoplasmes et des pasteurelles [16], [2]); celle-ci va se faire par une prolifération intense des germes et par des passages successifs sur les animaux (Importance du surpeuplement, donc). Ces passages nombreux vont permettre notamment l'évolution du pouvoir pathogène microbien par sélection et mutation [72]. L'exacerbation du pouvoir pathogène fait intervenir également des synergies microbiennes : Pasteurella, Mycoplasma et virus PI₃ (Bryson et col, 1978) [17] ; picornavirus et E.coli [121] ; virus et Chlamydia (White et Fishman, 1972 [132]) ; Herpès-virus de l'IBR et Pasteurella haemolytica [62].

L'étiologie microbienne de cette pathologie respiratoire est complexe et fait intervenir un grand nombre d'autres germes, isolés ou associés tels que : Herpès-virus DN-599 (Mohanty et col, 1972) [75], Adénovirus BIL [21], Virus Respiratoire Syncytial (Bitsch et col, 1976) [11] ; Mycoplasma bovirhinis, M. dispar et M. arginini ([16], [63], [41], [46], [111]) ; Pasteurella multocida (surtout sérotypes A₁ et A₂ [135]) ; Bacillus, Corynebacterium et colibacilles. [16].

L'action des virus se manifeste, d'une manière générale, par de la congestion, de l'exsudation pulmonaires ; ils provoquent une prolifération intense de l'épithélium, avec desquamation, et formation d'un syncytium. Ils favorisent ainsi la pathogénicité des bactéries telles que les pasteurelles [134] : ils semblent diminuer, d'une part, les défenses locales [121] et l'activité bactéricide du poumon [62], inhiber la phagocytose pulmonaire, détruire la barrière épithéliale. D'autre part, l'exsudation qu'ils provoquent favorise la pénétration des bactéries dans le poumon.

Ainsi, les pneumopathies des jeunes bovins ont une étiologie mixte : modification du "terrain" et modification de la flore, conduisant à une dominance des facteurs prédisposant à l'infection, par rapport à ceux qui s'y opposent...

En conséquence, on peut voir que des perturbations minimes chez l'hôte, le milieu ou la microflore peuvent entraîner un bouleversement complet de l'écosystème qui peut soit ne pas être compensé (et l'écosystème original disparaît), soit être compensé (et l'équilibre initial se rétablit progressivement).

Mais il est évident que, connaissant les mécanismes de ces dysmicrobismes, il est possible d'agir artificiellement pour rétablir plus vite et plus sûrement cet équilibre, et même pour en éviter la perturbation.

2 - CONSEQUENCES PRATIQUES :

21 - Traitement des déséquilibres :

Il admettra les mêmes principes généraux quel que soit l'écosystème en cause.

Il pourra agir aux trois niveaux : le milieu, l'hôte, ou la microflore autochtone, en essayant d'une part de lutter contre les causes de perturbation, et d'autre part de renforcer les réactions défensives naturelles de l'écosystème.

211 - Action sur le milieu :

Dans le cas d'un dysmicrobisme touchant un troupeau, il convient de sortir les animaux sains du milieu contaminé pour les mettre dans un milieu sain.

La désinfection d'un milieu contaminé peut se faire selon les méthodes suivantes mais nécessite, tout d'abord, et dans tous les cas, un nettoyage appliqué des locaux.

- désinfection du milieu : on utilise des désinfectants pour la décontamination du matériel. Ce sont des bactériostatiques et des bactéricides, par induction de mutations, par dénaturation des protéines ou par désorganisation enzymatique. Certains facteurs moduleront leur activité : la concentration, la durée d'action, la température, le degré hygrométrique ambiant, le pH, la viscosité du milieu,... [13].

D'autre part, l'assainissement de l'air nécessite : son conditionnement (on contrôle la ventilation en légère surpression, la filtration, la température et les ultra-violets) ; l'utilisation de brumes bactéricides en présence humaine (huiles essentielles ou dérivés aromatiques) ou de rayonnement ultra-violet (longueur d'onde optimale : 2537 Å) ; la désinfection terminale des locaux définie par la loi de 1903 (utilisation de formol gazeux) ; l'hygiène du personnel et un flux d'air laminaire. [60].

- vide sanitaire : c'était autrefois la période où le bâtiment était vide et qui assurait, à elle seule, la désinfection et dont la durée était fonction du germe en cause.

Actuellement, ce terme recouvre deux concepts différents :

le temps de vide entre deux passages successifs d'animaux, qui englobe toutes les opérations de désinfection terminale, le temps de vide qui suit la désinfection sensu stricto.

La durée du vide sanitaire varie, selon les avis, de dix jours au moins à plusieurs semaines. [90].

212 - Action sur l'hôte :

Elle peut être symptomatique et/ou étiologique.

La première consistera à pallier les effets consécutifs à la perturbation microbienne : ainsi, lors d'indigestion ruminale, il faudra penser à apporter de la vitamine B à l'animal.

La seconde consistera surtout en l'ensemencement par des préparations pharmacologiques à base de microorganismes vivants : ce sont des bactéries ou des levures utilisées pour le traitement des désordres digestifs fonctionnels (diarrhée,

constipation), des intoxications alimentaires avec gastro-entérite. [97].

Il existe un grand nombre de ces préparations. L'une d'elles, (°), est constituée de jus ruminal lyophilisé et d'un excipient minéral. On lui attribue des propriétés thérapeutiques de rétablissement prolongé de la flore, et des propriétés à intérêt zootechnique (assure une transition lors de changement de régime ; accroît l'efficacité des fermentations en inhibant la production de méthane et en favorisant celle d'acide propionique)...

Le problème majeur existant au niveau de ces préparations est de conserver l'activité biologique globale de la flore ; il semblerait qu'avec ce jus ruminal, on y soit relativement bien parvenu [6] mais pour d'autres préparations, le problème de leur réelle activité se pose encore... Quand les flores utiles seront mieux connues, on peut espérer pouvoir administrer, efficacement, de telles préparations dès la naissance.

213 - Action sur la flore autochtone :

C'est essentiellement l'utilisation d'antiseptiques, d'antibiotiques et de sulfamides.

L'antibiothérapie est une des techniques les plus employées, mais c'est aussi une de celles qui doivent observer des règles d'emploi très rigoureuses.

Tout d'abord, la prescription des antibiotiques doit être fondée sur des arguments cliniques réels, qui devront guider le choix de l'antibiotique en fonction :

- d'un critère bactériologique : l'antibiotique utilisé est fonction du germe en cause ; si le diagnostic n'est pas porté avec certitude, il faudra faire un traitement antibiotique d'attente visant les germes probables, jusqu'au résultat du diagnostic expérimental qui modulera ou non ce traitement ;

- d'un critère pharmacologique : l'antibiotique de choix sera fonction de la localisation de l'infection ;

- d'un critère physiologique : l'antibiotique devra être choisi en fonction de la physiologie du sujet.

L'administration de l'antibiotique doit suivre aussi des lois précises : il faut "frapper vite, fort, et longtemps" (au moins cinq jours), éviter la "valse des antibiotiques", arrêter au plus tôt après la chute de la fièvre, prendre en considération l'âge du sujet, le terrain.

D'autre part, il y a des techniques d'implantation de flore sur animaux axéniques ; la souris peut être considérée comme receveur universel de flore, car elle en conserve toutes les caractéristiques de départ.

(°) : VALANOR ND.

22 - Prophylaxie des déséquilibres :

221 - Action sur le milieu :

2211 - L'enceinte stérile : l'isolateur : En médecine humaine, elle est utilisée lors de déficits immunitaires naturels (congénitaux) ou artificiels (traitement anticancéreux, greffe) ou grandes brûlures...

On peut opérer une naissance axénique en enceinte stérile, par voie naturelle, sans césarienne lors de déficit immunitaire congénital. [67]. L'isolateur s'impose dans tous les cas cités car alors, il y a une nette diminution de la résistance à la colonisation, qui doit être compensée par un degré d'isolement minimal ; or, il est beaucoup plus facile (et plus efficace) de maintenir un isolement total plutôt que partiel.

Dans ces isolateurs, l'air est stérilisé (acide peracétique), filtré par des filtres alcalins ; on y évite les turbulences d'air, et on y introduit l'alimentation et le matériel stériles par un sas à flux laminaire horizontal.

Il existe deux grands types d'isolateurs : en situation dite "ouverte" où un flux d'air unidirectionnel va du patient au personnel (après filtration), et en situation dite "fermée" où le débit d'air est réduit de 95 % et où est maintenue une légère surpression [131] (Van der Waaij, 1974).

L'isolateur est aussi utilisé pour les animaux, dans un domaine particulier : la production des animaux axéniques.

A la naissance, ils sont décontaminés à l'aide d'antiseptiques et d'antibiotiques ; ils peuvent aussi être obtenus stériles par hystérotomie aseptique [94]. Pour maintenir leur état amicrobien, on les place en isolateur. Ducluzeau et col. (1975) [40] en donnent une description technique : l'air est filtré (filtres de verre ou de papier), l'atmosphère est stérilisée par du formol ou de l'acide peracétique, le matériel introduit est stérilisé à la chaleur sèche, ou humide, ou irradié par des rayons gamma.

2212 - Barrière exogène sanitaire-hygiène :

L'hygiène est une très bonne prophylaxie du dysmicrobisme, car elle limite les sources de contamination de deux façons : en favorisant le maintien de la barrière biologique endogène, et en instituant une barrière biologique exogène, [59] [100] [12].

- Cas des I.O.P.S. - S.P.F. (exemple des porcs).

Ce programme est une méthode prophylactique contre certaines affections : Pneumonie Enzootique, Rhinite Atrophique, Gastro-Entérite Transmissible... [93]. Il allie à la sélection génétique une police sanitaire sérieuse, et agit à la fois sur l'hôte et sur le milieu. "La maîtrise sanitaire de la population porcine

impose d'analyser les diverses étapes du cycle de production du porc jusqu'à son abattage" (Ravaud, 1973 [94]) : ainsi ce programme est constitué de plusieurs stades. (Voir schéma n° XIV).

- Obtention des porcs S.P.F. :

Elle se fait dans un premier temps dans une Station de Production d'Animaux Aseptiques (S.P.A.A.) par hystérotomie aseptique au 113e jour de gestation [94], ou par hystérectomie selon la technique de BETTS.

Les porcelets axéniques sont élevés d'abord dans un milieu stérile (isolateurs en surpression ; air filtré ; alimentation liquide stérile) ; puis, au quinzième jour, dans "des chambres d'élevage" avec rupture progressive de l'état stérile (eau potable non filtrée ; air ambiant d'une salle où circule le personnel ; granulés fins non stériles mais sans farines animales ; ...) ; et enfin, à quatre ou cinq semaines, dans des "élevages-tampons" aux conditions voisines des élevages de réception. [94].

En contrôlant ainsi la flore du milieu, d'abord de manière sévère, puis de plus en plus tolérante, on établit une barrière exogène sanitaire qui s'oppose à une contamination par des germes spécifiques éventuellement pathogènes, et qui laisse peu à peu s'installer une flore résidente stable [96] ; on obtient ainsi des porcs hétéroxéniques dits "sains" qui, à huit semaines, sortent de la S.P.A.A. pour être diffusés dans les élevages.

- Diffusion des porcs S.P.F. :

La production du porc S.P.F. représente un tel investissement technologique et financier qu'elle n'est concevable que si le niveau sanitaire peut être maintenu en aval [95] et que si la structure de diffusion permet de répartir la dépense initiale. En conséquence, le programme d'assainissement par la méthode S.P.F. se calquera sur celui de la sélection et de la production de porcs croisés. [44]. (Voir schéma n° XV). L'assainissement est donc garanti, en aval, par les élevages protégés : élevages primaires, protégés contre les vecteurs microbiens et caractérisés par des précautions spéciales à la réception des porcelets S.P.F. et à l'entrée dans l'élevage [94] ; élevages secondaires, protégés principalement contre les vecteurs extérieurs. [93] (Ravaud, 1970).

La sélection s'effectue parallèlement à ce programme d'assainissement : les porcs S.P.F., de race pure, constituent l'élevage de base de sélection (élevage primaire) ; ils produisent des porcelets eux-mêmes de race pure, qui vont constituer l'élevage de multiplication (élevage secondaire) et qui vont produire des truies croisées. Celles-ci constituent, avec des mâles de race pure, l'élevage de production (élevage terminal) qui produit des porcelets dits "hybrides", livrés aux porcheries d'engraissement. [44].

- Cas de la bande unique :

Le principe de la bande unique ("all in, all out") vise à éviter des brassages

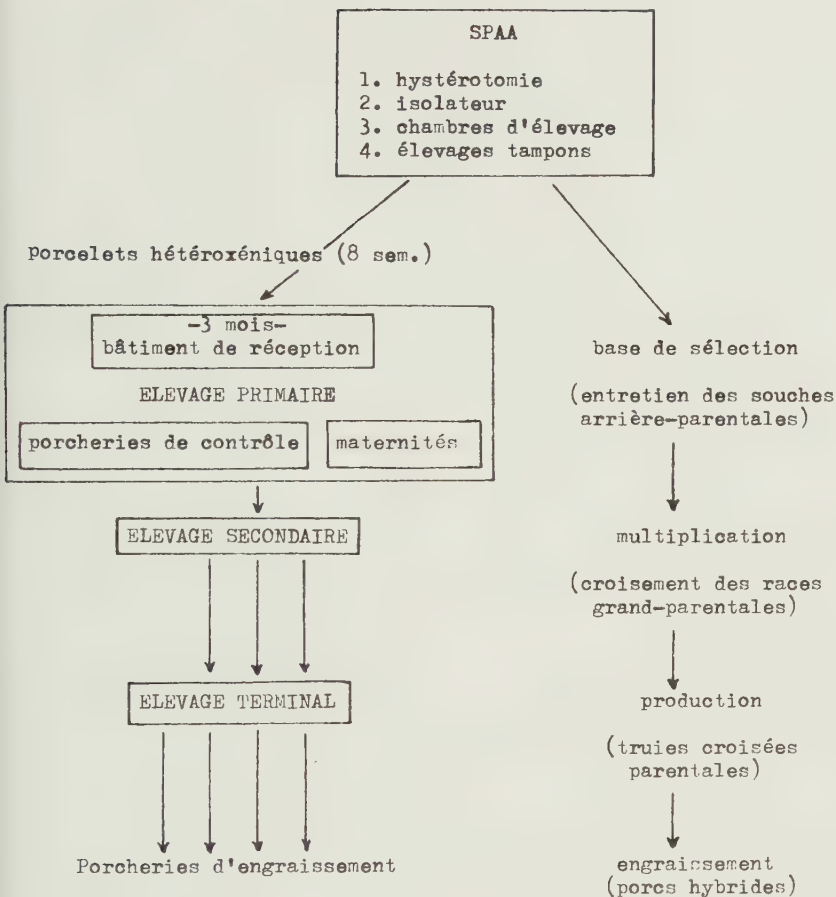


Tableau N° XIV:

Assainissement et amélioration génétique.

(selon RAVAUD, 1973 et FROGET, 1977). [94] [44].

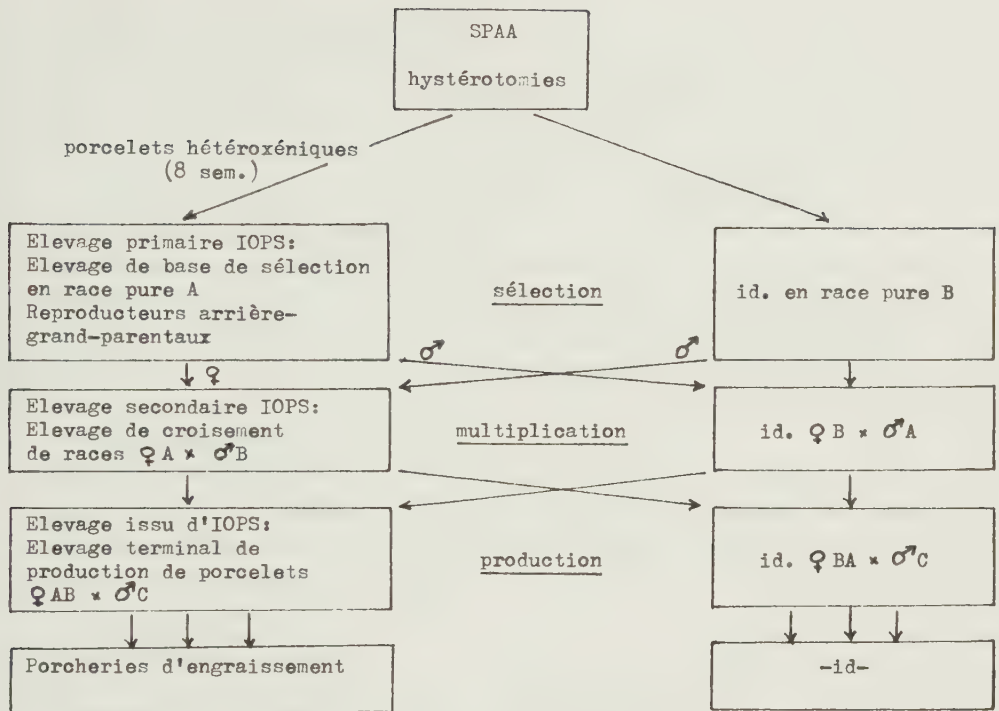


Tableau N° XV:

Exemple de diffusion des porcs I.O.P.S. dans certains schémas de sélection agréés, type C.C.P.A.

(selon FROGET, 1977). [44].

d'animaux, et donc des perturbations dans leur flore microbienne. (Puygrenier et Soyeux-Salavize) [90].

Chaque bande constituée est un écosystème, où les animaux sont en équilibre avec leur flore - cet état d'équilibre étant favorable à leur santé et leur croissance.

Adjoint à ce principe, celui d'un vide sanitaire régulier constituera lui aussi une bonne prophylaxie du dysmicrobisme.

En fait, pour certains, il semblerait souhaitable que la désinfection ne soit pas totale mais qu'elle permette, durant la période de vide sanitaire, de rétablir l'équilibre de la flore d'ambiance, de manière à reconstituer, en quelque sorte, une "barrière exogène" protégeant les flores endogènes de l'animal.

- Cas de l'hygiène au vélage :

Elle permettrait de diminuer la morbidité et la mortalité néonatales du veau. Elle consiste en des précautions toutes simples : case de vélage, ou vélage en plein air ; désinfection des locaux après le vélage ; séparation précoce du veau et de la mère... [61].

222 - Action sur l'hôte :

2221 - La décontamination (Lauvergeon) [66] [67]

Elle est nécessaire dans la même mesure que l'isolateur, lors de déficits immunitaires, en médecine humaine.

Pour les enfants nés après rupture prématurée des membranes supérieure à vingt-quatre heures, la décontamination cutanée à la naissance suffit pour éviter une infection endogène.

Pour ceux qui sont axéniques ou hypotrophiques graves, il faudra une décontamination complète - de même pour l'obtention des animaux axéniques :

- désinfection complète des téguments : par applications quotidiennes pendant dix minutes de compresses antiseptiques ou antibiotiques (cette désinfection est spontanée chez les animaux si le tube digestif est stérile) ; [82]
- désinfection des yeux et des orifices naturels à la naissance ;
- décontamination du tube digestif (après introduction dans une bulle) au moyen d'antibiotiques pas ou peu absorbés par la muqueuse intestinale. (Il faudra le réensemencer avant la sortie de la bulle, donc). Ces antibiotiques sont un véritable "cocktail", réalisé à partir d'un antibiogramme établi sur la flore fécale et vaginale de la mère. (Ducluzeau et col., [39]).

2222 - La vaccination

Si pour des phénomènes septicémiques, la vaccination parentérale est très efficace, pour les dysmicrobismes limités aux écosystèmes tels que celui du tube

digestif ou du poumon, la vaccination locale sera beaucoup plus indiquée.

Pour le tube digestif, on peut citer la méthode Porter (1973), concernant le jeune porcelet : c'est une immunisation per os, suivie d'une stimulation continue du tissu lymphoïde local, par une antigéno-supplémentation de l'alimentation. Cela est, en effet, très indiqué dans le cas de colibacilloses, car les anticorps locaux sont très éphémères (Porter, 1973, [87]).

C'est Porter qui, en 1973 [88], a montré par immunofluorescence l'existence d'une réponse locale à cette stimulation antigénique.

L'immunisation ainsi induite permet d'allonger l'incubation des colibacilloses et d'en diminuer les symptômes, dans leur durée et leur intensité. [89]. Ainsi cette technique permet de diminuer le taux de mortalité et d'améliorer le gain de poids, le taux de conversion alimentaire. Par contre, elle ne présente pas l'inconvénient de créer des résistances aux antibiotiques, ou de poser le problème de résidus dans les viandes de boucherie.

Pour le poumon, il faut rappeler que des chiens vaccinés par voie parentérale contre l'adénovirus canin de type I, peuvent très bien développer la forme pulmonaire de la Maladie de Rubarth. Par contre, un vaccin en aérosol sera, lui, efficace dans ce cas. (Chappuis G., 1978) [19].

2223 - Un exemple pratique de stimulation globale des défenses :

On peut citer celui du veau qu'il serait bon de prémunir contre les nombreuses causes de morbidité et de mortalité néonatales, parmi lesquelles on trouve surtout les diarrhées dont l'étiologie est complexe : elle relève de divers agents microbiens, agissant seuls ou associés. Les principaux responsables sont, par ordre de fréquence décroissante, les E.coli entéropathogènes (voir les différents sérotypes, tableau n° XVI) [22], les rotavirus [109], les coronavirus [70] et Cryptosporidium [77].

Pour prévenir ces diarrhées, on peut conseiller tout d'abord la réduction du bol microbien avant l'ingestion du colostrum (ce qui est suggéré par les travaux de Contrepois et Gouet, 1977, [24]) ; la prise correcte du colostrum qui va saturer le milieu intestinal de ses immunoglobulines, et stimuler les sécrétions et motricité gastro-intestinales [61] (Jarrige, 1975).

En outre, on peut éventuellement coloniser les récepteurs de la bordure intestinale par des souches de colibacilles à AgK99, mais non pathogènes, vacciner contre les structures d'attachement des colibacilles, et sélectionner des animaux sans récepteurs (on pense que cette propriété serait due à un gène récessif à deux allèles). [29].

On peut aussi espérer pouvoir un jour implanter chez le nouveau-né des bactéries efficaces contre les germes pathogènes. [61].

Sérotypes	Fréquence
O 8	13,07%
O 9	11,11%
O 101	9,95%
O 11	7,84%
O 20	7,18%
O 86	5,88%
O 143	4,77%
O 21	4,57%
O 145	
O 68	3,26%
O 118	
O 4	2,61%
O 6	
O 23	

Tableau N° XVI:

Etude sérologique des souches d'*Escherichia coli* isolées de veaux à infection colibacillaire: fréquence des sérotypes O.

(selon VALLEE et col., 1970). [130].

223 - Action sur la flore :

Cette action présente deux volets : la lutte contre la disparition de la flore résidente (du fait de l'antibiothérapie), et la lutte contre l'implantation d'une flore indésirable.

2231 - Bactériothérapie lactique :

L'antibiothérapie présente l'inconvénient d'être très agressive vis-à-vis de la flore résidente. Certains lui associent donc l'utilisation de ferments lactiques, qu'ils considèrent comme efficaces dans la mesure où ils sont à la fois vivants, résistants aux enzymes digestives, adaptés au tube digestif (donc pouvant s'y fixer et s'y multiplier), antibiorésistants, et en quantités massives. Il existe deux types de ferments lactiques :

- ceux qui n'appartiennent pas à la flore intestinale normale (Saccharomyces, Bacillus subtilis) ;
- ceux qui appartiennent à la flore intestinale normale (chez l'homme : Lactobacillus bifidus, Bifidobacterium bifidum,...) Ces ferments peuvent agir de deux manières : directe et indirecte. (Voir tableau XVII)

Certains chercheurs, pour contrer une multiplication intensive de Candida albicans, ontensemencé massivement des lactobacilles, mettant ainsi à profit, selon eux, les substances antimicrobiennes qu'ils produisent.

Mais actuellement, cette thérapeutique est fortement contestée. [97].

2232 - Implantation de flore :

Celle-ci a pour but d'installer des flores adaptées au milieu et non nuisibles à l'hôte, de manière à évincer les souches pathogènes. Nous pouvons d'ailleurs le constater dans le cas des diarrhées néonatales du veau, que l'on peut prévenir en implantant des souches E.coli K99 non pathogènes. [29].

De même, on peut planter des flores dont les antagonismes sont mis à profit pour rejeter certaines souches néfastes.

Ainsi, chez le perdreau, le faisan, les entérites colibacillaires sont prévenues par l'implantation intestinale d'entérocoques ; chez le veau, le même but sera atteint par l'implantation précoce de lactobacilles et d'entérocoques. [129]. Cependant, ces implantations ne semblent pas avoir donné entièrement satisfaction, et d'autres études plus approfondies devraient permettre de concevoir des préparations plus efficaces...

Il y a donc une quantité d'applications pratiques directement déductibles de la simple connaissance de l'écologie microbienne animale. Mais ces applications dépassent largement le cadre de la thérapeutique et de la prophylaxie des déséquilibres écologiques...

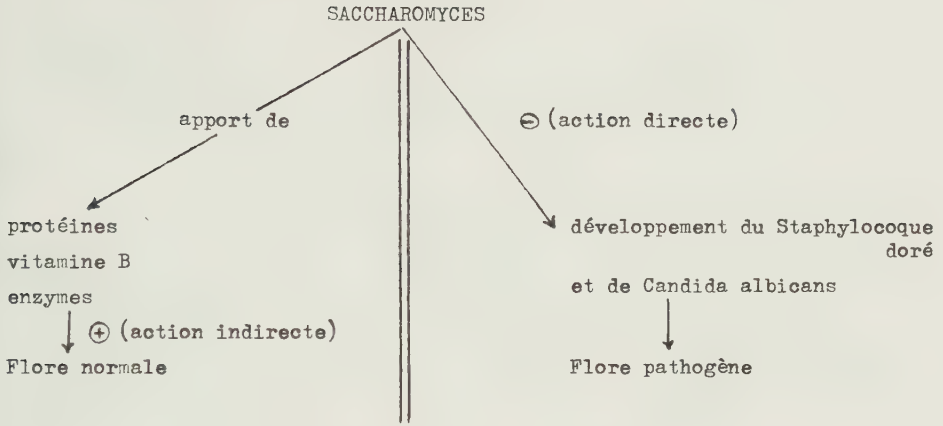


Tableau N° XVII:

Mode d'action de Saccharomyces.

Ecosystèmes

Contrôle

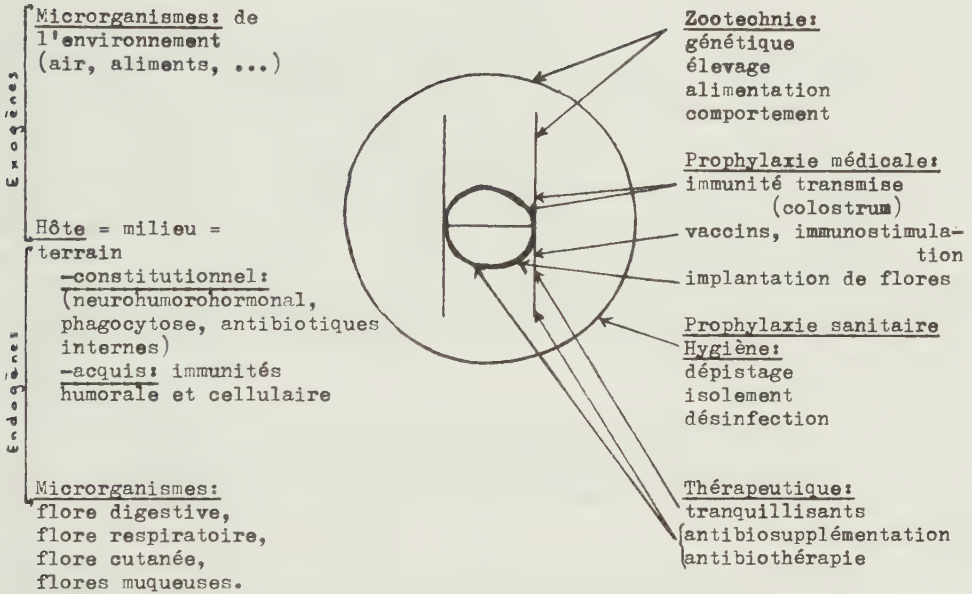


Tableau N° XVIII:

Schéma général de l'Ecologie Microbienne Animale: son intérêt thérapeutique et prophylactique.

(d'après OUDAR et col., 1977). [80].

CONCLUSIONS

Cette tentative d'étude générale de l'Ecologie Microbienne Animale est bien imparfaite. Cependant, elle pouvait se justifier par l'évolution de la pathologie, de plus en plus souvent basée sur la relativité du pouvoir pathogène des agents microbiens.

Après avoir donné des définitions générales, nous avons étudié les mécanismes intimes régissant l'équilibre de l'écosystème: l'influence de l'hôte sur sa microflore, montrant que "la place n'est pas au premier occupant", mais que l'hôte effectue un tri dans son environnement microbien, dès le plus jeune âge, en fonction de facteurs biotiques et abiotiques; l'influence de la microflore sur l'hôte, soulignant le rôle fondamental joué par la flore dite "utile" ou "normale" dans l'économie de l'hôte (Oudar & col.); les interactions (antagonismes ou synergies) entre les divers agents microbiens, permettant à la flore résidente d'exercer un effet de "barrière endogène".

Un écosystème est donc un groupement d'êtres vivants,
-défini dans le temps et dans l'espace,
-unique de par ses composantes biotiques et abiotiques,
-caractérisé par une certaine stabilité.

Cependant, cette stabilité est toute relative et peut être menacée par une perturbation de l'hôte ou de la flore autochtone: c'est alors que s'exprime la Pathologie.

Le traitement et la prophylaxie de ces dysmicrobismes, du fait de cette pathogénie, agiront donc sur le milieu, sur l'hôte ou sur la flore.

Vu:

LE DIRECTEUR

de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon,

Vu:

LE DOYEN,

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'École Nationale Vétérinaire,

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

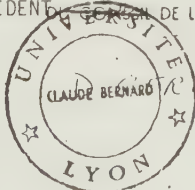
Vu et permis d'imprimer

LYON, le

18.07.1970

19

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ



B I B L I O G R A P H I E

- 1- ALEXANDER (M.)
Microbial Ecology, Wiley and sons, New York, 1971, 511 pp.
- 2- ALLAN (E.-M.), OBI (T.-U.), WISEMAN (A.), CORNWELL (H.-J.-C.), SELMAN (I.-E.), MSOLLA (P.-M.), PIRIE (H.-M.)
The isolation of *Mycoplasma bovis* from pneumonia calves in Scotland, Vet. Rec., 1978, 103 (7), 39.
- 3- BAILIE (W.-E.), STOWE (E.-C.), SCHMITT (A.-M.)
Aerobic bacterial flora of oral and nasal fluids of canines with reference to bacteria associated with bite, J. clin. Microbiol., 1978, 1 (2), 223-231.
- 4- BALFOUR (W.-E.), COMLINE (R.-S.)
The specificity of the intestinal absorption of large molecules by the newborn calf, J. Physiol., 1959, 148, 77-78.
- 5- BALFOUR (W.-E.), COMLINE (R.-S.)
Acceleration of the absorption of inchanged globulin in the newborn calf by factors in colostrum, J. Physiol., 1962, 160, 234-257.
- 6- BANTING (A. de L.), KATITCH (R.-V.), YATCHIMOVITCH (S.)
Etude des effets sur la croissance des jeunes bovins précoces de l'administration d'un jus de rumen lyophilisé, Revue Méd. vét., 1979, 130 (2), 199-208.
- 7- BATTAGLINI (P.), BONI (P.)
Indigenous microbial flora and the large intestine in Tadpoles, Experientia 1967, 23, 1-3.
- 8- BAUER (H.)
Aspects immunologiques des animaux sans germes, Forum medici- Les médecins parlent aux médecins: flore microbienne et organisme animal, 1974, 17, 55-63.
- 9- BERTRAND (M.)
Les mammites: généralités, cours de Pathologie de la Reproduction, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 1978.
- 10- BEYLIER (M.-F.)
Etat actuel de nos connaissances sur les états pelliculaires, Revue de l'Institut Pasteur de Lyon, 1976, 2 (2), 111-115.
- 11- BITSCH (V.), FRIIS (N.-F.), KRHOOG (H.-V.)
A microbiological study of pneumonic calf lungs, Acta vet. Scand., 1976, 17 (1), 32-42.
- 12- BONNOD (J.), DE SAINT AUBERT (G.), FORISSIER (P.)
L'obtention industrielle de souris et de rats indemnes d'organismes pathogènes spécifiques. Le contrôle bactériologique de la nourriture, la croissance des animaux, Données Modernes sur la Production de l'Animal de Laboratoire. Problèmes relatifs à l'Expérimentation Animale, Montpellier, 31 janvier 1974, 22-37.
- 13- BORY (J.), LE MOAN (G.)
Les antiseptiques: principaux produits utilisés, G. M. de France, 1970, 77 (8), 1797-1808.

- 14- BROCK (T.-D.)
Biology of microorganisms, Prentice Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, 1974, 852 pp.
- 15- BRUN (A.), CHAPPUIS (G.)
L'élevage de chats et de chiens virus-free, *Revue Méd. vét.*, 1976, 127 (6), 889-899.
- 16- BRYSON (D.-G.), McFERRAN (J.-B.), BALL (H.-J.), NEILL (S.-D.)
Observations on outbreaks of respiratory disease in housed calves- (1) Epidemiological, clinical, and microbiological findings, *Vet. Rec.*, 1978, 103 (22), 485-489.
- 17- BRYSON (D.-G.), McFERRAN (J.-B.), BALL (H.-J.), NEILL (S.-D.)
Observations on outbreaks of respiratory disease in housed calves- (2) Pathological and microbiological findings, *Vet. Rec.*, 1978, 103 (23), 503-509.
- 18- CAMPBELL (R.)
Microbial Ecology, basic microbiology, Blakwell Scientific Publications, Oxford, 1977, 2, 148 pp.
- 19- CHAPPUIS (G.)
Maladies respiratoires infectieuses du chien: leur contrôle immunitaire, *Recl Méd. vét.*, 1978, 154 (6), 527-531.
- 20- CLARKE (R.-T.-J.), BAUCHOP (T.)
Microbial ecology of the gut, Academic Press, London, 1977, 410 pp.
- 21- COLE (A.-P.)
Experimental adenovirus pneumonia in calves, *Aust. vet. J.*, 1971, 47 (7), 306-311.
- 22- CONTREPOIS (M.), DUBOURGUIER (H.-C.), BORDAS (C.), GOUET (Ph.)
Fréquence des E. coli exprimant le caractère K99 et Ts dans les fèces de veaux atteints de diarrhée, *Recl Méd. vét.*, 1979, 155 (6), 553-559.
- 23- CONTREPOIS (M.), GOUET (Ph.)
La microflore du tube digestif du jeune veau pré-ruminant: dénombrement de quelques groupes bactériens à différents niveaux du tube digestif, *Annls Rech. vét.*, 1973, 4 (1), 161-170.
- 24- CONTREPOIS (M.), GOUET (Ph.)
La flore normale et pathogène du veau de moins de 15 jours, *Aliment. Vie*, 1977, 65 (1), 60-75.
- 25- CORDELIER-DOMBES (I.-G.)
Immunologie, Crouan et Roques, Lille, 2, 1978, 270 pp.
- 26- COTTEREAU (Ph.)
Pasteurellose bovine et pneumopathies virales des veaux, cours de Pathologie du Bétail et des Animaux de Basse-cour, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 1978.
- 27- DAVID (T.)
Les microbes de la bouche, F. Alcan, Paris, 1890, 302 pp.

- 28- DESMETTRE (Ph.), OUDAR (J.)
L'écosystème digestif, *Revue Méd. vét.*, 1974, 125 (1), 27-44.
- 29- Diarrhées néo-natales chez l'homme et chez l'animal, compte rendu de la réunion de l'Association Française pour la Gnotoxénie, Theix, 5 novembre 1976.
- 30- DIXON (J.-M.-S.)
The fate of bacteria in the small intestine, *J. Path. Bact.*, 1960, 72, 139-146.
- 31- DUBOS (R.), RUSSEL (W.), SCHAEGLER (R.-W.), COSTELLO (R.), HOET (P.)
Indigenous, normal and autochthonous flora of the gastrointestinal tract, *J. Expt. Med.*, 1965, 122, 67-82.
- 32- DUBOURGUIER (H.-C.), CONTREPOIS (M.), GOUET (Ph.), et col.
Intérêt de l'agneau axénique pour l'étude de l'entéropathogénicité d'*Escherichia coli* d'origine bovine. Observations cliniques, microbiologiques et histologiques, *Revue Méd. vét.*, 1977, 153 (6), 409-417.
- 33- DUCLUZEAU (R.)
Influence de l'espèce zoologique sur la microflore du tractus gastro-intestinal, *Revue d'Immunologie*, 1969, 33 (6), 345-384.
- 34- DUCLUZEAU (R.)
La signification du nombre et de la nature des micro-organismes telluriques présents dans l'eau minérale à l'émergence, *Ann. Ist. Super. Sanità*, 1976, 12, 170-176.
- 35- DUCLUZEAU (R.), DUBOS (F.), MARTINET (L.), RAIBAUD (P.)
Digestive tract microflora in healthy and diarrheic young hares born in captivity. Effect of intake of different antibiotics, *Annls Biol. anim. Biochim., Biophys.*, 1975, 15, 529-539.
- 36- DUCLUZEAU (R.), LADIRE (M.), CALLUT (C.), RAIBAUD (P.), ABRAMS (G.-D.)
Antagonistic effects of Extremely Oxygen-Sensitive Clostridia from the microflora of conventional mice and of *Escherichia coli* against *Shigella flexneri* in the digestive tract of gnotobiotic mice, *Infect. Immun.*, 1977, 17 (2), 415-424.
- 37- DUCLUZEAU (R.), RAIBAUD (P.)
Ecologie microbienne du tube digestif: ces microbes qui nous protègent, Masson, Paris, 1979, 94 pp.
- 38- DUCLUZEAU (R.), RAIBAUD (P.), LADIRE (M.)
Cinétique de l'établissement d'une microflore anaérobie stricte dans le tube digestif de souriceaux nés de mères "gnotoxéniques". Effet du régime alimentaire, *Annls Microbiol. (Inst. Pasteur)*, 1974, 125 A, 57-68.
- 39- DUCLUZEAU (R.), RAIBAUD (P.), LAUVERGEON (B.), GOUET (Ph.), RIOU (Y.), GRISCELLI (C.), GHANASSIA (J.-C.)
Immediate post-natal decontamination as a means of obtaining axenic animals and human infants, *Can. J. Microbiol.*, 1976, 22 (4), 563-566.
- 40- DUCLUZEAU (R.), RAIBAUD (P.), MOCQUOT (G.)
L'animal axénique: production et caractéristiques, *Rev. franç. Gynéc.*, 1975, 70 (10), 549-556.

- 41- DYSON (D.-A.), LINKLATER (K.-A.)
Pneumonia in single-suckled calves (correspondence), Vet. Rec., 1976, 98 (12), 244-245.
- 42- EISENBERG (F.)
Selective bacteriostasis and bactericidal action, Second International Congress for Microbiology, London 1936: Report of proceedings: Harrisson and Sons, London, 1937, 579 pp.
- 43- FALKOW (S.), WILLIAMS (L.-P.), SEAMAN (S.-L.), ROLLINS (L.-D.)
Increased survival in calves of *E. coli* K99 Carrying, Infect. Immun., 1976, 13 (3), 1005-1007.
- 44- FROGET (F.-J.)
Le porc "S.P.F.", conditions et limites de l'assainissement en élevage porcin, Thèse de doctorat vétérinaire, Université C. Bernard de Lyon, 6 juillet 1977, 107 pp.
- 45- GEDOELST (L.)
Traité de microbiologie appliquée à la médecine vétérinaire, Lierre, Paris, 1899, 535 pp.
- 46- GEORGE (St.), HORSFALL (N.), SULLIVAN (N.-D.)
A subclinical pneumonia of calves associated with *Mycoplasma dispar*, Aust. vet. J., 1973, 49 (12), 580-586.
- 47- GIBBONS (R.-J.), VAN HOUTE (J.)
Bacterial adherence in oral microbial ecology, A. Rev. Microbiol., 1975, 29, 19-44.
- 48- GORBACH (L.-S.), NAHAS (L.), LERNER (P.-J.), WEINSTEIN (L.)
Studies of intestinal microflora, Gastroenterology, 1967, 53, 845-880.
- 49- GORDON (H.-A.), PESTI (L.)
The gnotobiotic animal as a tool in the study of host microbial relationships, Bact. Revs, 1971, 35, 390.
- 50- GORET (P.), TOMA (B.)
Concentrations animales et infection, Revue Méd. vét., 1968, 119 (8-9), 803-831.
- 51- GOUET (Ph.), FONTY (G.)
Evolution de la microflore digestive du lapin "holoxénique" de la naissance au sevrage, Annls Biol. anim. Biochim., Biophys., 1973, 13, 733-734.
- 52- GUENET (J.-L.), SACQUET (E.), GUENHAU (G.), MESLIN (J.-C.)
Action de la microflore totale du rat sur l'activité mitotique des cryptes de Lieberkühn, C. R. hebdom. Séanc. Acad. Sci. Sér. D, 1970, 270, 3087-3090.
- 53- GUILLO (B.)
L'adhérence des bactéries aux muqueuses, Revue de l'Institut Pasteur de Lyon, 1976, 2 (2), 161-166.

- 54- GUINEE (P.-A.-M.), JANSEN (W.-H.), AGTERBARG (C.-M.)
Detection of the K99 antigen by means of agglutination and immunoelectrophoresis in *E. coli* isolated from calves and its correlation with enterotoxigenicity, *Infect. Immun.*, 1976, 13, 1369-1377.
- 55- GUINET (R.), CARRAZ (M.)
Recherche et numération des bactéries cutanées, *Revue de l'Institut Pasteur de Lyon*, 1976, 2 (1), 13-23.
- 56- GYORGY (P.)
Nutrition in infancy, *Fed. Proc. (Advances in nutrition)*, 1959, 18, 9-16.
- 57- HAENEL (H.)
Some rules in the ecology of the intestinal microflora of man, *J. appl. Bact.*, 1961, 24 (3), 242-251.
- 58- HUSBAND (A.-J.), WATSON (D.-L.)
Immunity in the intestine, *Vet. Bull.*, 1978, 48 (11), 911-919.
- 59- I.T.P.
Le porc sain, *Bull. I.T.P.*, 1973, 6, 84 pp.
- 60- JACQUET-FRANCILLON (M.)
Moyens utilisables pour l'assainissement de l'atmosphère au niveau de l'industrie cosmétologique, point de vue de l'utilisateur, *Revue de l'Institut Pasteur de Lyon*, 1976, 1, 73-84.
- 61- JARRIGE (R.)
Recherches sur la physiologie et la pathologie périnatales, Avant-projet de rapport de la Commission des Recherches Bovines de l'INRA, 1975, 1-20.
- 62- JERICHO (K.-W.-F.), LANGFORD (E.-V.)
Pneumonia in calves produced with aerosols of bovine herpes virus 1 and *Pasteurella haemolytica*, *Can. J. comp. Med.*, 1978, 42 (3), 269-277.
- 63- JURMANOVA (K.), KREJCI (J.)
The isolation of *Mycoplasma arginini* from calves with pneumonia in Czechoslovakia, *Vet. Rec.*, 1971, 89 (22), 585-586.
- 64- KAECKENBEEK (A.), SCHOENAERS (F.), PASTORET (P.-P.), JOSSE (M.)
Absence d'entérotoxine thermolabile chez les *E. coli* entéropathogènes isolés du veau, *Annls Med. vet.*, 1977, 121, 55-57.
- 65- LASKOWSKI (Jr.), LASKOWSKI (M.)
Crystalline trypsin inhibitor from colostrum, *J. biol. Chem.*, 1951, 190, 563-573.
- 66- LAUVERGEON (B.)
Pourquoi des accouchements stériles ("germ free"), *Rev. franç. Gynéc.*, 1975, 70 (10), 539-540.
- 67- LAUVERGEON (B.), HAJERI (H.)
Accouchements stériles, *Rev. franç. Gynéc.*, 1975, 70 (10), 558-562.

- 68- LOGAN (E.-F.), PEARSON (G.-R.)
The distribution of immunoglobulines in the intestine of the neonatal calf, *Annls Rech. vét.*, 1978, 2 (2), 319-326.
- 69- McNULTY (M.-S.), McFERRAN (J.-B.), BRYSON (D.-G.), LOGAN (E.-F.), CURRAN (W.-L.)
Studies on rotavirus infection and diarrhoea in young calves, *Vet. Rec.*, 1976, 99, 229-230.
- 70- MANDARD (O.)
Les agents infectieux et leur action sur la muqueuse digestive chez le veau diarrhéique. Synergie: *E. coli* entéropathogène- rotavirus, Thèse de doctorat de 3^e cycle, Université de Clermont II, 1979.
- 71- MATSUMATO (A.), BABA (E.)
Bacterial flora of the alimentary canal of dogs. I- Normal flora in various portions of the intestinal tract, *Jap. J. vet. Sci.*, 1972, 34 (5), 255-261.
- 72- MAYR (A.), ROJMAN (A.)
Facteurs favorisant et facteurs inhibant l'infection dans les élevages industriels, *Bull. Off. int. Epizoot.*, 1968, 69 (11-12), 1813-1842.
- 73- MEBUS (C.-A.), STAIR (E.-L.), UNDERDAHL (N.-R.), TWIEHAUS (M.-J.)
Pathology of neonatal calf with diarrhea induced by a reo-like virus, *Vet. Pathol.*, 1971, 8, 490-505.
- 74- METCHNIKOFF (E.), WEINBERG (M.), POZERSKI (E.), DISTASO (A.), BERTHELOT (A.)
Roussettes et microbes, *Annales de l'Institut Pasteur de Lyon*, 1909, 23 (12), 937-977.
- 75- MOHANTY (S.-B.), LILLIE (M.-G.), INGLING (A.-L.), HAMMOND (R.-C.)
Effects of experimentally induced herpes virus infection in calves, *J. am. vet. med. Ass.*, 1972, 161 (9), 1008-1011.
- 76- MOON (H.-W.), WHIPP (S.-G.), SKATVEDT (S.-M.)
Etiology diagnosis of diarrheal diseases of calves: frequency and methods for detecting enterotoxin and K99 antigen production by *E. coli*, *Am. J. vet. Res.*, 1976, 37 (9), 1025-1029.
- 77- MORIN (M.), LARIVIERE (S.), LALLIER (R.)
Pathological and microbiological observations made on spontaneous cases of acute neonatal calf diarrhea, *Can. J. comp. Med.*, 1976, 40 (3), 228-240.
- 78- MYERS (L.-L.)
Characterization of *Escherichia coli* obtained from newborn calves with diarrhea, *Infect. Immun.*, 1975, 11 (3), 493-496.
- 79- OUDAR (J.), LARVOR (P.), DARDILLAT (J.), RICHARD (Y.)
L'immunité d'origine colostrale chez le veau, *Revue Méd. vét.*, 1976, 127 (10), 1309-1339.
- 80- OUDAR (J.), RICHARD (Y.), EUZEY (J.)
Introduction à l'écologie microbienne animale, *Bull. Soc. Sci. vét. Méd. comp. Lyon*, 1977, 72 (2), 67-72.

- 81- OXENDER (W.-D.), NEWMAN (L.-E.), MORROW (D.-A.)
Factors influencing dairy calf mortality in Michigan, J. am. vet. med. Ass., 1973, 162 (6), 458-460.
- 82- PANNIER (M.), LEBAPIN (R.), GUIMBRETIERE (J.), BILLAUDEL (S.), CAUTIEU (A.-L.)
Utilisation de la chlorhexidine dans la balnéothérapie des grands brûlés, La Nouvelle Presse Médicale, 1976, 4 (5), 207-208.
- 83- PASTEUR (L.)
Observations sur une note de M. Duclaux, relative à la germination dans un sol riche en matières organiques, mais exempt de microbes, C. R. hebdomadaire des séances Acad. Sci., 1885, 100, 68.
- 84- PERROT (A.)
Terminologie générale des animaux de laboratoire selon leur état microbiologique, Bulletin de l'A.T.A.L., 1972, 13-27.
- 85- PETIT (J.-P.)
L'écologie. Tenter de comprendre, Vet. fr., 1976, 6, 9-14.
- 86- PLEASANTS (J.-R.)
Les animaux axéniques et leur signification, Endeavour, 1973, 32, 112-116.
- 87- PORTER (P.)
Utilisation d'antigènes d'E. coli comme additifs alimentaires, Vet. Rec., 1973, 92, 630-636.
- 88- PORTER (P.)
La défense intestinale du porcelet, Vet. Rec., 1973, 92, 658-664.
- 89- PORTER (P.)
Effet de l'immunisation orale par des antigènes d'E. coli sur l'infection intestinale du post-sevrage chez le jeune porcelet, Vet. Rec., 1974, 95, 99-104.
- 90- PUYGRENIER (M.), SOYEUX-SALAVIZE (A.)
L'hygiène en élevage: conséquences sanitaires, économiques, sociales et politiques, Les Dossiers de l'Élevage, 1976, 1, 5-20.
- 91- RAIBAUD (P.)
Les relations entre l'hôte, les bactéries de son tube digestif et l'environnement, Forum medici- Les médecins parlent aux médecins: flore microbienne et organisme animal, 1974, 17, 16-26.
- 92- RAIBAUD (P.), DUCLOZEAU (R.), TANCREDE (C.)
L'effet de barrière microbienne dans le tube digestif: moyen de défense de l'hôte contre les bactéries exogènes, Med. Mal. infect., 1977, 7, 130-134.
- 93- RAVAUD (M.)
La maîtrise sanitaire dans le cadre des groupements de producteurs de porcs, Recl Méd. vét., 1970, 146 (1), 1375-1382.
- 94- RAVAUD (M.)
Production des porcs sans germes pathogènes, Infs tech. Servs vét., 1973, 41-42, 116-131.

- 95- RAVAUD (M.)
Ces porcs S.P.F., Le Porc: Journée Nationale du Porc (Rennes, 25 avril 1975), 1975, 46 (6), 10.
- 96- RAVAUD (M.)
Hygiène et protection sanitaire en production porcine, Le Porc, 1976, 47 (5), 13-16.
- 97- RIVIERE (J.)
Le microbiologiste: une microflore intestinale, Le Monde, 1979, 17.
- 98- RUSSEL (W.), SCHAEGLER (R.-W.), DUBOS (R.), COSTELLO (R.)
The development of the bacterial flora in the gastro-intestinal tract of mice, J. expt. Med., 1965, 122, 59-66.
- 99- SACQUET (E.)
Introduction, Forum medici- Les médecins parlent aux médecins: flore microbienne et organisme animal, 1974, 17, 8-10.
- 100- SACQUET (E.)
Technique d'élevage des animaux gnotobiotiques, Forum medici- Les médecins parlent aux médecins: flore microbienne et organisme animal, 1974, 17, 11-15.
- 101- SACQUET (E.)
Action de la flore microbienne du tractus gastro-intestinal sur l'appareil digestif et la physiologie nutritionnelle de l'hôte, Forum medici- Les médecins parlent aux médecins: flore microbienne et organisme animal, 1974, 17, 27-54.
- 102- SACQUET (E.)
Conclusions, Forum medici- Les médecins parlent aux médecins: flore microbienne et organisme animal, 1974, 17, 76-78.
- 103- SACQUET (E.), GARNIER (H.), IONESCO (D.)
Composition de la bile et du contenu de l'intestin grêle du rat "axénique" en acides biliaires, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. Sér. D, 1970, 271, 1809-1812.
- 104- SACQUET (E.), GARNIER (H.), RAIBAUD (P.), EYSEN (H.)
Etiologie bactérienne de la stéatorrhée observée chez le rat porteur d'un cul-de-sac intestinal. Déconjugaison de l'acide taurocholique, C. R. Acad. Sci. Sér. D, 1968, 267, 2238-2240.
- 105- SACQUET (E.), GUENET (J.-L.), GARNIER (H.), MESLIN (J.-C.)
Influence de deux modifications chirurgicales de l'intestin grêle sur le renouvellement des entérocytes du rat: la formation d'une anse aveugle chez le rat "holoxénique", l'ablation du cæcum chez le rat "axénique", C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. Sér. D, 1971, 272, 841.
- 106- SACQUET (E.), PUVION (F.), ADENIS (L.), DEMAILLE (A.)
Le lymphome médiastinal de la souris Swiss recevant de l'uréthane. Etude microscopique d'une série d'animaux sans germes en ayant reçu pendant dix semaines, C. R. Soc. Biol., 1970, 164, 557-560.

- 107- SAULNIER (M.)
Problèmes posés par l'évaluation du degré de contamination bactériologique de l'air, *Revue de l'Institut Pasteur de Lyon*, 1976, 2 (1), 57-71.
- 108- SAVAGE (D.-C.), DUBOS (R.), SCHAEGLER (R.-W.)
The gastrointestinal epithelium and its autochthonous bacterial flora, *J. expt. Med.*, 1968, 127, 67-75.
- 109- SCHERRER (R.), COHEN (J.), L'HARDLON (J.), FEYNEROL (C.), FAYET (J.-C.)
Reovirus-like agent (rotavirus) associated with neonatal calf gastro-enteritis in France, *Annls Rech. vét.*, 1976, 7 (1), 25-31.
- 110- SELWYN (S.)
Natural antibiotics among skin bacteria as a primary defence against infection, *Br. J. Dermat.*, 1975, 93, 487-493.
- 111- SHIMIZU (T.), NOSAKA (D.), NAKAMURA (N.)
An enzootic of calf pneumonia associated with *Mycoplasma bovirhinis*, *Jap. J. vet. Sci.*, 1973, 35 (6), 535-537.
- 112- SIMPSON-MORGAN (M.-W.), SKEATON (T.-C.)
The transfer of antibodies by neonates and adults, *Adv. vet. Sci. comp. Med.*, 1972, 16, 355-386.
- 113- SMITH (H.-W.)
Observations on the aetiology of neonatal diarrhea (scours) in calves, *J. Path. Bact.*, 1962, 84, 147-168.
- 114- SMITH (H.-W.)
The haemolysins of *Escherichia coli*, *J. Path. Bact.*, 1963, 85, 197-211.
- 115- SMITH (H.-W.)
Observations on the flora of the alimentary tract of animals and factors affecting its composition, *J. Path. Bact.*, 1965, 89, 95-122.
- 116- SMITH (H.-W.)
The development of the flora of the alimentary tract in young animals, *J. Path. Bact.*, 1965, 90, 495-522.
- 117- SMITH (H.-W.)
The antimicrobial activity of the stomach contents of suckling rabbits, *J. Path. Bact.*, 1966, 91, 1-9.
- 118- SMITH (H.-W.)
The enterotoxin and other plasmids of enteropathogenic *Escherichia coli*, *Veterinary Science Communications*, 1977, 1 (3), 213-224.
- 119- SMITH (H.-W.), CRABE (W.-E.)
The faecal bacterial flora of animals and man: its development in the young, *J. Path. Bact.*, 1961, 82, 53-66.
- 120- SMITH (H.-W.), LINGOOD (M.-A.)
Further observations on *E. coli* enterotoxins with particular regard to those produced by atypical piglet strains and by calf and lamb strains. The transmissible nature of those enterotoxins and a K antigen possessed by calf and lamb strains, *J. med. Microbiol.*, 1972, 5, 243-250.

- 121- SPRADBROW (P.-B.), COLE (A.-M.)
The production of calf pneumonia with *Escherichia coli* and a bovine picornavirus, *J. comp. Path.*, 1971, 81 (4), 551-555.
- 122- STANIER (R.-Y.), DOUDOROFF (M.), ADELBURG (ED.-A.)
Microbiologie générale, Masson & Cie, Paris, 1966, 638 pp.
- 123- STOEBER
Eléments de génétique appliquée à l'écologie microbienne, cours de D.E.A. d'écologie microbienne, Université Claude Bernard de Lyon, 1979.
- 124- TANCREDE (C.), AZIZI (P.), RAIBAUD (P.), DUCLUZEAU (R.)
Conséquences de la destruction des barrières écologiques de la flore du tube digestif par les antibiotiques. Perturbations des relations entre l'hôte et les bactéries potentiellement pathogènes, *Med. Mal. infect.*, 1977, 7, 145-149.
- 125- THOMAS (L.-H.)
Observations on the role of viruses in pneumonia of calves, *Vet. Rec.*, 1973, 93, 384-388.
- 126- THOMAS (L.-H.), SWANN (R.-G.)
Influence of colostrum on the incidence of calf pneumonia, *Vet. Rec.*, 1973, 92 (17), 454-455.
- 127- TIXIER (G.), GOUET (Ph.)
Mise en évidence d'une structure agglutinant les hématies de cheval en présence de mannose et spécifique des souches d'*E. coli* entérotoriques d'origine bovine, *C. R. hebdomadaire. Séances Acad. Sci. Sér. D*, 1975, 281, 1641.
- 128- TOCQUET (R.)
Meilleurs que les hommes: l'entraide dans le monde animal et végétal, Editions et Publications Premières, Paris, 1970, 225 pp.
- 129- TOURNUT (J.), REDON (P.), BEZILLE (P.), VAAST (R.)
Les entérites néo-natales du veau. Dysmicrobisme intestinal, *Revue Méd. vét.*, 1976, 127, 259-288.
- 130- VALLEE (A.), RENAULT (L.), LE PRIOL (A.)
Infection colibacillaire des veaux: étude sérologique (groupes O) des souches d'*E. coli* isolées en France, *Bull. Acad. Vet. Fr.*, 1970, 43, 383-389.
- 131- VAN DER WAAIJ (D.)
Nécessité et possibilité de contrôler la flore microbienne de l'homme et des animaux, *Forum medici- Les médecins parlent aux médecins: flore microbienne et organisme animal*, 1974, 17, 66-75.
- 132- WHITE (D.-J.), FISHMAN (B.)
Serological evidence for mixed infections in calf pneumonia, *Vet. Rec.*, 1972, 90 (10), 314-315.
- 133- WILLIAMS (M.-R.), SPOONER (R.-L.), THOMAS (L.-H.)
Quantitative studies on bovine immunoglobulins, *Vet. Rec.*, 1975, 96 (4), 81-84.

- 134- WISEMAN (A.), SELMAN (I.-E.), PIRIE (H.-M.), HARVEY (I.-M.)
An outbreak of acute pneumonia in young, single-suckled calves, Vet. Rec.,
1976, 98 (10), 192-195.
- 135- WRAY (C.), THOMPSON (P.-A.)
Serotypes of *Pasteurella haemolytica* isolated from calves, Br. vet. J.,
1971, 127 (12), 1xvi-xlvi.

